FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° 88

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

CH. LEMAIRE

Né le 13 Janvier 1878, à Naives dev. Bar-le-Duc (Meuse)

INDICATIONS ET RÉSULTATS

DE

LA SPLÉNECTOMIE

chez les Enfants atteints d'Ictère hémolytique congénital

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Lem.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

CHARLES LEMAIRE

Né le 13 Janvier 1878, à Naives dev. Bar-le-Duc (Meuse)

INDICATIONS ET RÉSULTATS

DE

LA SPLÉNECTOMIE

chez les Enfants atteints d'Ictère hémolytique congénital

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1925

LE DOYEN . . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . . . Pathologie médicale.
ALGLAVE. . . . . Pathologie chirurgicale
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET. . . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . . . Pathologie médicale.
BINET . . . . . Physiologie.
BLANCHETIERE. Chimie biologique.
BRANCA. . . . . Histologie.
BRULÉ. . . . . Pathologie médicale.
BUSQUET. . . . . Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT . . . . Pathologie chirurgicale
CHAMPY. . . . . Histologie.
CHIRAY. . . . . Pathologie médicale
CLERC. . . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ. . . . . Hygiène
I. de JONG. . . . Anatomie pathologique.
DUVOIR . . . . . Médecine légale.
ÉCALLE . . . . . Obstétrique.
FIESSINGER . . . Pathologie médicale
FOIX. . . . . Pathologie médicale.
GARNIER. . . . . Pathologie expérimentale.
HARVIER. . . . . Pathologie médicale
HEITZ-BOYER . . Urologie.
HOVELACQUE. . Anatomie.
JOYEUX . . . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
LARDENNOIS. . . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. . . . Obstétrique.
LEMAITRE. . . . Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE. . . . Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL. . . Obstétrique.
LHERMITTE. . . Pathologie mentale.
LIAN . . . . . Pathologie médicale.
MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale.
METZGER. . . . . Obstétrique.
MOCQUOT. . . . Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . . . . Pathologie chirurgicale
MOURE. . . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . . Histologie
PHILIBERT. . . . Bactériologie.
RIBIERRE . . . . Pathologie médicale.
RICHET Fils. . . Physiologie.
ROUVIÈRE. . . . Anatomie.
STROHL . . . . . Physique médicale.
TANON. . . . . Pathologie médicale.
TIFFENEAU . . . Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL. . . Obstétrique
VERNE. . . . . Histologie.
VILLARET. . . . Pathologie médicale.
WELTER . . . . Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS . . . . . Physiologie.
GOUGEROT. . . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.

MM

RETTERER. . . . Histologie.
ROUSSY . . . . . Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY	Clinique médicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LŒPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDOUX LEBARD.	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES AMIS

A mon maître et Président de thèse

M. P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale a la Faculté de Paris
Médecin de l'Hopital des Enfants Malades
Membre de l'Académie de Médecine

qui a bien voulu me faire le grand honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur A. BERGÉ (*in memoriam*)

M. le Docteur LESNÉ

M. le Professeur BEZANÇON

M. le Docteur DUJARIER

M. le Docteur CHEVRIER

M. le Professeur MARFAN

M. le Professeur COUVELAIRE

M. le Professeur NOBÉCOURT

Introduction

Nous nous proposons dans cette étude d'exposer les indications et les résultats de la splénectomie chez les enfants atteints d'ictère hémolytique congénital.

Semblable sujet a déjà fait l'objet, en France, de quelques publications.

Nous citerons notamment le mémoire récent de MM. Gilbert, Chabrol et Benard, paru dans la *Presse Médicale* de 1918, qui réunit des statistiques portant au total sur une centaine de cas.

Toutefois, les observations qui ont servi de base à ces travaux, outre qu'elles comprennent un certain nombre de cas d'anémie pernicieuse avec splénomégalie, se rapportent presque exclusivement à des adultes atteints d'ictère hémolytique, soit congénital, soit acquis.

A notre connaissance, il n'existe pas de travail d'ensemble sur les résultats de la splénectomie chez les enfants atteints de la même affection.

Or, on peut se demander si la rate, organe dont le rôle malgré des travaux récents n'est pas encore entièrement élucidé, joue un rôle identique chez l'enfant et chez l'adulte, et si les conclusions valables pour celui-ci le sont également pour un organisme en pleine évolution.

Aussi nous a-t-il semblé utile, à l'occasion d'une splénectomie faite par M. le Dr Ombredanne chez un enfant atteint d'ictère hémolytique congénital, hospitalisé dans le service de M. le professeur Nobécourt, de publier l'histoire de ce malade ; de rechercher les observations semblables et d'indiquer les résultats opératoires immédiats et, si possible, éloignés.

Mais en France la splénectomie dans l'affection qui nous occupe n'a obtenu que tardivement la faveur des chirurgiens et les observations sont peu nombreuses.

C'est dans les travaux étrangers que nous avons recueilli la plus grande partie des documents qui servent de base à ce travail.

Sans doute le nombre en est restreint et ils sont pour la plupart de date récente.

Cependant il nous a paru possible d'en tirer dès à présent des conclusions utiles quant aux risques opératoires et aux résultats immédiats et même éloignés.

Dans ce travail nous n'insisterons pas sur les caractères de l'ictère chronique congénital, les travaux de MM. Chauffard, Widal, Gilbert et de leurs élèves ayant mis au point le sujet.

Après avoir rapporté notre observation personnelle avec les déductions qu'elle nous suggère tant au point de vue clinique que du laboratoire, nous consacrerons un premier chapitre à l'évolution de la maladie. Nous ferons remarquer que si dans la majorité des cas l'affection reste bénigne, elle peut présenter des accidents graves mettant parfois la vie du malade en danger et justifiant une intervention dont les risques opératoires sont largement compensés par le bénéfice qu'on peut en espérer.

Ceci nous amènera à exposer dans un chapitre suivant les divers traitements médicaux jusqu'ici mis en œuvre.

Enfin, et c'est ce qui forme la base même de notre travail, nous ferons connaître les indications qui nous paraissent justifier la splénectomie et les résultats cliniques et hématologiques jusqu'ici obtenus.

Quant aux résultats éloignés, si les documents dont nous disposons sont insuffisants pour nous fixer définitivement sur le sort des opérés, nous avons suppléé dans la mesure du possible à cette lacune par la recherche des résultats à longue échéance chez les adultes splénectomisés pour la même affection.

Mais avant d'aborder notre sujet, il nous est agréable de remercier notre excellent maître, M. le professeur Nobécourt, dont nous bénéficions de l'enseignement depuis bientôt deux ans.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre gratitude pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Nos remerciements iront aussi à M. le docteur Mathieu, chef de clinique, qui a bien voulu nous éclairer de ses conseils pendant notre séjour à l'hôpital et auquel nous sommes redevable de l'observation de notre malade et des nombreux examens de laboratoire qu'il effectua en collaboration avec M. Ricci.

Observation personnelle n° 1

L'enfant, âgé de 11 ans 1/2, est hospitalisé le 15 mai 1924 pour mauvais état général. Il est jaune depuis sa naissance et souffre de l'abdomen.

Antécédents personnels :

L'enfant est né à terme. Il n'a présenté dans son enfance qu'une rougeole et une coqueluche sans complications.

L'ictère s'est manifesté dès la naissance. Il a toujours présenté des périodes d'atténuation et d'exacerbation.

Souvent l'enfant se plaint de douleurs abdominales ou lombaires accompagnées quelquefois de vomissements bilieux. Il a toujours mauvais appétit et souvent de la diarrhée.

Il se fatigue facilement, manque d'entrain. C'est un enfant nonchalant.

Antécédents héréditaires :

Les parents et un frère âgé de 14 ans sont bien portants, ni pâles, ni ictériques. Aucun état semblable n'existe chez les ascendants ou les collatéraux.

Examen clinique :

La taille 1 m. 32 et le poids 25 k. 500 sont inférieurs à la normale 1 m. 34 et 27 k. 500.

Le rapport $\frac{P}{T}$ de 193 diffère peu de la moyenne : 208.

Les téguments et les conjonctives présentent une teinte jaune pâle; cet ictère, peu marqué à la face, est accentue sur le reste du corps. De plus, il existe des signes cliniques d'anémie. Sous ce masque jaune la face est pâle, les lèvres et les gencives sont légèrement décolorées. On trouve des ganglions de volume moyen au cou et dans les aines.

Abdomen. — Le ventre est souple, non ballonné. Le foie, facilement palpable, n'est ni dur, ni douloureux. Il déborde les fausses côtes de 4 centimètres et mesure 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate est très augmentée de volume, facilement palpable, dure, mais non douloureuse. Elle déborde les fausses côtes de 5 centimètres et mesure 17 centimètres sur 9 centimètres.

Cœur. — Le cœur est un peu gros. On entend un souffle systolique sus-apexien, variable, ayant tous les caractères d'un souffle anorganique.

Appareil pulmonaire. — Les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques sont normaux. L'intégrité de l'appareil respiratoire est contrôlée par l'examen radioscopique.

Les *selles* sont normales, bien colorées.

Examens de laboratoire avant la splénectomie
(voir tableaux).

Urines. — Les multiples examens pratiqués par M. Bidot ont décélé la présence d'éléments anormaux.

Pigments biliaires : la réaction de Gmelin a presque

toujours été négative. Parfois il existait de petites quantités de pigments biliaires.

Sels biliaires : la réaction de Haye a toujours été négative. Exceptionnellement on a trouvé quelques traces de sels biliaires.

Urobiline : souvent très abondante et presque toujours de quantité supérieure à la normale.

Uroérythrine et indoxyle : résultats très inconstants. Absente ou en quantité plus ou moins grande.

Recherche de l'insuffisance hépatique : le rapport de l'urée à l'azote total est de 85,5 %; normal.

La recherche de la *glycosurie alimentaire*, pratiquée après ingestion de 105 grammes de glucose, est *négative*.

Matières fécales : le 4 juin, la réaction à la bile dans les matières est normale. Pas de biliverdine.

28 juin : œufs de trichocéphales très nombreux.

Métabolisme basal. — Recherché par M. Janet. Il est inférieur à la normale, 41 au lieu de 51.

Examen du sang :

Hémolyse : la recherche de la résistance vis-à-vis des solutions salées montre une fragilité globulaire marquée.

Dosage de la cholestérine : les chiffres ont varié de 0,90 à 0,92.

Coagulation : temps normal. Les hématoblastes n'ont pas été numérés, mais paraissent être en nombre normal sur les lames de sang.

Réaction de B.-W. : négative (H = 7).

Réaction de Hecht : négative.

Hémolyse des globules normaux *par le sérum du malade :* 22 mai 1924 : 5 sujets normaux ont servi à l'épreuve : 1, 2, 3, 4, 5.

Résultats : 1 et 2, aucune hémolyse, même légère;

3, 4, 5, légère hémolyse, pas de dissolution massive des hématies.

Conclusions. — Le sérum du malade ne contient pas d'hémolysines agressives contre les globules rouges de cinq individus du même âge.

Autoagglutination des hématies du malade.

Pas d'agglutination macroscopique; microscopiquement, les hématies sont disposées en piles d'assiettes, disposition qui ne peut être considérée comme indiquant une agglutination anormale et excessive.

Pas d'autohémolysines.

Epreuve de Donat et Landsteiner.

Totalement négative.

Hémolyse des hématies du malade par le sérum de cinq individus différents.

Hémolyse actuellement nulle.

Nombre de globules : l'anémie est moyenne : 3 millions.

L'enfant, après son entrée, est mis au régime normal et prend chaque jour 0 gr. 10 de protaxalate de fer; malgré ce traitement, l'anémie s'accentue, et l'examen de sang pratiqué le 11 juin montre une diminution du nombre des hématies : on n'en compte plus que 2.500.000 au lieu de 3.000.000. L'hémoglobine n'est que de 70 % au lieu de 95 %.

Valeur globulaire : 1,38.

Splénectomie le 3 juillet 1924 :

L'enfant est opéré par M. le Dr Ombredanne. On pra-

tique une large incision transversale dans le flanc, sous la 12e côte. La rate, volumineuse, est facilement extériorisée.

Résultats : Le malade supporte très bien l'intervention il souffre un peu dans l'après-midi mais il dort assez bien la nuit suivante. Le pouls ne dépasse pas 120. La température ne dépasse pas 38° dans le rectum. Le lendemain et les jours suivants, l'état général est bon; pas de fièvre, retour rapide de l'appétit.

Les fils sont retirés le 10 juin; la plaie est parfaitement cicatrisée.

Poids de la rate : 370 grammes. Caractères macroscopiques : surface lisse, unie, sans bosselures et sans sillons. Couleur rouge violacée, très foncée. Pas d'adhérences spléniques.

A la coupe : tissu très compact, résistant, homogène, couleur très foncée rouge sombre.

Corpuscules de Malpighi apparents sous la forme de taches blanches de la grosseur de la tête d'une épingle.

Cultures faites avec des fragments de la rate : sur bouillon peptoné et sur gélose-ascite sont négatives.

Evolution de l'affection après splénectomie. — Le 13 juillet, l'enfant contracte les oreillons, 10 jours après la splénectomie. L'évolution se fait normalement, sans aucun incident, ni complication, l'état général reste bon et le 24 juillet, l'enfant guérit.

Le 22 août, on constate une éruption de *scarlatine* généralisée de couleur lie de vin, très intense.

L'état général reste bon. L'état des urines est indiqué au tableau spécial. La température ne dépasse pas 38° (anale).

Le 30 août, elle tombe à la normale. Mais les 6-7-8 septembre, la température remonte progressivement à 38°5. On constate une angine, et le 10 une néphrite. Les urines sont foncées mais non sanglantes, il existe de l'albumine, 0 g. 15.

0 g. 93 d'urée dans le sang. La tension au pachon est de 6-10. Il n'y a pas de cylindres dans les urines.

Le 11 septembre, la température redevient normale.

Pendant toute l'évolution de la maladie, il n'y a eu aucun signe d'ictère. Cependant les 9 et 10 septembre on constate des pigments biliaires dans les urines. Les réactions de Gmelin et de Haye sont négatives les jours suivants. Les urines s'éclaircissent.

Le 4 octobre, l'enfant rentre dans la salle commune. Il n'a pas d'albumine. L'état général est bon, l'enfant a de l'appétit, il mange bien.

L'ictère a complètement disparu. Le 13 octobre, sur la demande des parents, l'enfant quitte l'hôpital, avec un poids de 26 kilos 950 au lieu de 25 kilos 500 à l'arrivée.

Mais le 10 novembre l'enfant est hospitalisé de nouveau.

L'état général est médiocre, il ne pèse plus que 23 kilos 400, présente des signes cliniques d'anémie confirmés par le laboratoire. Une numération pratiquée le 14 novembre, donne en effet 3.500.000 g. r., 55 p. cent d'hémoglobine. L'enfant est mis au régime martial et sous l'effet d'une dose quotidienne de 0 g. 20 de protoxalate de fer et de séances de rayons ultra-violets à raison de deux par semaine, l'état général s'améliore, les signes cliniques d'anémie disparaissent.

L'enfant quitte définitivement l'hôpital le 28 décembre 1924.

Examens de laboratoire après splénectomie
(voir tableau).

Urines. — L'urobiline n'existe plus qu'en petite quantité, le dernier examen indique une quantité normale.

Sang. — Voir tableau.

Hémolyse : la résistance globulaire s'améliore, mais une certaine fragilité globulaire subsiste.

Nombre de G. R : Le tableau montre une augmentation rapide et progressive du nombre de G. R. , qui atteint et dépasse même le chiffre normal. Une légère diminution est provoquée, il est vrai, par la scarlatine et la néphrite, mais l'examen du 29 septembre indique une amélioration notable. Lorsque l'enfant est de nouveau hospitalisé, les signes d'anémie reparaissent mais cèdent facilement au traitement ferrugineux.

Cholestérine. — Les dosages montrent une augmentation très notable de la cholestérine.

Métabolisme basal. — Reste inférieur à la normale, 43.7 au lieu de 51.

RECHERCHE DES HÉMOLYSINES DE LA RATE

MM. R. Mathieu et Ricci, appliquant intégralement les méthodes indiquées par Bénard dans sa thèse, ont cherché si on pouvait déceler dans la rate des hémolysines.

La rate fraîche prélevée le jour même de l'opération, ne contenait aucune espèce d'hémolysine et les extraits de rate n'hémolysaient ni les globules du malade ni ceux des cinq témoins.

L'extrait de rate conservé trois jours à la glace, hémo-

lysait très légérement les globules du malade prélevés pendant l'opération et conservés pendant le même temps à la glacière; il n'hémolysait pas les globules fraichement recueillis de sujets normaux.

Le sang que l'on pouvait faire sortir par expression de la rate avait la même résistance globulaire que le sang prélevé le même jour dans la veine ou au doigt.

HISTOLOGIE DE LA RATE

Note rédigée par M. Bertrand, chef de laboratoire de M. Guillain

Le squelette conjonctivo-vasculaire splénique ne présente pas d'altérations notables.

La capsule mince et les lames connectives accompagnant les ramifications artérielles ont une épaisseur normale.

Mais il existe un remaniement profond de l'appareil lymphatique péri-artériel.

Les corpuscules de Malpighi présentent une artérite intense, leur centre clair est riche en cellules germinatives du type Fleming. A côté des figures de mitose on trouve des aspects de pycnose miliaire indice de destruction.

Presque tous les corpuscules de Malpighi sont soumis à des remaniements incessants, un certain nombre d'entre eux subissent une involution complète.

Les cellules jeunes disparaissent, d'épais trousseaux collagènes se substituant à la fine trame réticulée. Un foyer cicatriciel s'est ainsi substitué au centre lympho-formateur.

D'autres processus inverses aboutissent à la formation

de néo-corpuscules de Malpighi : follicule clos ne présentant aucune connective directe avec les artérioles spléniques. Les cordons lymphatiques des sinus veineux ont ainsi subi une activation intense aboutissant à la formation d'un follicule lymphogerminatif.

Les sinus de la pulpe ne montrent pas de sclérose, les cordons de Billroth présentent de nombreux pigments, mais il n'existe pas trace de reviviscence myeloïde.

Dosage du fer dans la rate par M. Zizinne, chef de laboratoire de M. le Professeur Chauffard : 1 gramme 04 par kilo de rate.

EN RÉSUMÉ

On peut dire que chez ce malade, grâce à la splénectomie, on a obtenu une guérison clinique rapide : disparition de l'ictère, et des crises douloureuses, bon état général. Les signes hématologigues se sont aussi grandement améliorés. Cependant la résistance globulaire n'est pas revenue à la normale.

TABLEAU N° 1 **URINES** (*Observation personnelle*)

DATES	PIGMENTS	SELS	UROBILINE	UROERYTHRINE	INDOXYLE
23 mai	pet. quantité	0	grande quantité	as. grande quant.	peu
25	pet. quantité	0	très pet. quantité	0	0
26	pet. quantité	0	grande quantité	0	0
3 Juin	0	0	grande quantité	grande quantité	pet. quan
11	0	0	as. grande quant.	0	0
12	traces	0	petite quantité	très grande quant.	as. gr. quantit
27	tr. grand. qu	0	as. grande quant.	0	0
28	traces	0	as. grande quant	0	0
2 Juillet	traces	0	as. grande quant.	0	0
14 Juillet (ap. splenectomie)	pet. quantité	traces	petite quantité	0	0
15	pet. quantité	traces	petite quantité	0	0
16	traces	traces	petite quantité	0	0
17	traces	pet.quan	petite quantité	0	0
18	0	0	petite quantité	0	0
19	0	0	petite quantité	0	0
22	0	0	petite quantité	grande quantité	0
24	0	0	petite quantité	0	0
27	0	0	petite quantité	0	0
30	0	0	petite quantité	0	0
1er Août	0	0	petite quantité	0	0
25	pet. quantité	présence	un peu augmentée	0	0
29	pet. quantité	présence	un peu augmentée	augmentée	pet. quan
2 Sept.	pet. quantité	présence	légèr. augmentée	0	0
8	0	0	normale	0	0

TABLEAU N° 2 **EXAMEN DU SANG** (*Observation personnelle*)

	HEMATIES								LEUCOCYTES						
	Nombre	Nucléées % Leucocytes	Granuleuse %	Anisocytose	Poikilocytose	Polychromatophilie	Hémoglobine %	Valeur globulaire	Nombre	Poly. %	Eosin.	Neutr.	Gr. monos.	Lymphos.	Transition
22 Mai	3.000.000	1/300	25	+++	+++	+++	75	1.25	12 000	81	3	76	1	18	
11 Juin	2.500.000	1/200		+++	+++	+++	70	1.38	12.400						
28 Juin	2.900.000	0		+++	+++	+++	60		14.600	54	7	47	1	44	1
3 Juillet	3.000.000	1/300	25	+++	+++	+++	70	1 16	12.000						
5 Juillet	3.900.000	0	20	+++	+	+	60	0 75	23.000	89	1.5	87.5	2	11.5	3.5
8 Juillet	4.300.000	0	5	+++	+	+	60	0.69	25 000						
29 Juillet	6.500 000	0	2	+	+	+	65	0.50	10 000	59 5	7	52.5	9	26	4.5
22 Août	5.600.000	0		0	0	0	65	0.58	32.000	88.5	12	76.5		10.5	1
29 Septemb.	4.500.000	0					65		23 000						
13 Nov mb.	3 500.000	0		+	+	+	55		15.800	38 5	3	35.5	9.5	47 5	3.5
29 Novemb.	5.800.000	0		+	+	+	75		14.400	53	2	51	6	36	5

HEMOLYSE

		Ho	Hμ	H1	H2	H3
22 Mai	Sang total	0.74	0,72	0.66	0.56	0 36
	Sang déplasmatisé	0.72	0.66	0 60	0.54	0 36
3 Juillet	Sang déplasmatisé	0 76	0.74	0 66	0.58	0 42
5 Juillet	Sang total	0 58	0.56	0.52	0 46	0.32
8 Juillet		0.58	0.56	0 52	0.46	0.36
12 Août		0.54	0.52	0.50	0.48	0 36
23 Août	Sang total	0 50	0 48	0.48	0 44	0.36
	Sang déplasmatisé	0.48		0.46	0.40	0.38
13 Novembre		0.52	0.50	0.48	0.44	0.40
22 Novembre	Sang déplasmatisé	0.54	0.52	0.50	0.48	0.40

TABLEAU N° 3

DOSAGE DE LA CHOLESTÉRINE DANS LE SANG

(*Observation personnelle*)

Avant opération	
20 Mai 1924	0 gr. 90
22 Mai	0 gr. 70 (à jeun)
20 Juin	0 gr. 92 (à jeun)
Après opération	
8 Juillet	1 gr. 25
30 Juillet	1 gr. 60
13 Août	1 gr. 44
28 Août (scarlatine)	0 gr. 98
13 Novembre	1 gr. 05
28 Décembre	1 gr. 27

L'observation détaillée de notre malade nous dispense d'exposer à nouveau la symptomatologie de l'ictère hémolytique congénital, car cette affection forme une entité morbide bien déterminée et les nombreuses observations publiées depuis les travaux fondamentaux de M. le Professeur Chauffard, n'ont rien ajouté aux signes cliniques et hématologiques qu'il décrivit en 1907.

Cependant, nous ferons remarquer que notre observation s'éloigne du type classique par l'absence du caractère familial. Une enquête minutieuse nous a, en effet, permis de nous assurer qu'il n'a jamais existé de jaunisse

dans cette famille, ni chez les ascendants, ni chez les collatéraux.

Pareille remarque peut être faite pour quelques unes des observations que nous rapportons. Alors qu'il s'agit d'ictères apparus dès la naissance ou peu de temps après, donc congénitaux, le caractère d'hérédité fait aussi défaut. Cet élément ne saurait donc servir de critérium pour différencier les deux formes cliniques : congénitale et acquise.

Et si l'on ajoute que les autres caractères généralement attribués à la forme congénitale : fixité relative de l'anémie et de l'ictère, processus hémolytique bien compensé sont parfois en défaut, on doit reconnaître, avec bon nombre d'auteurs, que la distinction dans bien des cas est souvent difficile.

Aussi, nous inspirant de ces remarques, n'avons-nous pas hésité à faire rentrer dans le cadre de notre travail quelques observations qui paraissent s'écarter quelque peu du type congénital classique et pourraient, avec autant de vraisemblance, être classées dans la forme acquise.

CHAPITRE PREMIER

Evolution et Pronostic de l'Ictère hémolytique congénital

Lorsque M. le professeur Chauffard décrivit en 1907 l'ictère hémolytique congénital, il fut frappé par le bon état des malades, contrastant avec des signes d'anémie parfois marqués et une splénomégalie souvent considérable. Aussi put-il écrire cette phrase si souvent reproduite : « Les ictériques congénitaux sont à peine des malades ».

Des appréciations du même genre avaient d'ailleurs déjà été formulées en 1900 par Minkowski (187) qui, relevant dans la même famille huit cas d'ictère congénital portant sur trois générations, avait constaté le maintien d'un parfait état général.

Mais au fur et à mesure que les observations se faisaient plus nombreuses, on ne tarda pas à reconnaître que l'affection n'a pas toujours la bénignité qui lui avait été primitivement attribuée et que certaines réserves sont à faire à ce sujet.

Elles ont été formulées par M. le professeur Chauffard lui-même, qui modifia sa première opinion la jugeant trop optimiste.

Il reconnut que si l'affection reste souvent bénigne elle peut devenir sérieuse, frappant le malade non seulement dans sa personne mais aussi dans sa postérité.

Au point de vue familial, un double danger le menace : l'hérédité similaire et la transmission d'un état pathologique voisin : l'anémie splénomégalique.

La première est fréquente, elle est même la règle, donnant à la forme congénitale un de ses caractères cliniques.

La seconde, rare à la vérité, a été mise en lumière en 1909 par MM. Chauffard et Troisier (58) qui montrèrent que des liens étroits unissent l'ictère hémolytique et l'anémie splénomégalique. Ils publièrent l'observation d'une mère atteinte d'ictère hémolytique congénital typique et d'un fils, d'ailleurs non ictérique, présentant une anémie splénomégalique.

Inversement, au cours de ces anémies avec hypertrophie de la rate, on peut voir des poussées d'ictère hémolytique.

Il existe donc une certaine analogie entre ces deux états en apparence assez différents.

Dans tous les cas, qu'il s'agisse d'ictère hémolytique ou d'anémie splénomégalique, la possibilité de transmettre à sa descendance semblable affection doit être envisagée pour le pronostic.

Au point de vue individuel, si ces malades peuvent souvent mener une vie normale, ils sont exposés à des

accidents parfois redoutables : crises douloureuses vésiculaires, anémie grave, poussées congestives de la rate.

Crises douloureuses. — Ce sont des douleurs abdominales et lombaires qui ont conduit notre petit malade à l'hôpital. Quoique violentes, elles n'ont jamais mis son existence en danger. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Parfois ce sont de véritables coliques hépatiques avec les irradiations classiques. Elles semblent provoquées par la présence dans la vésicule d'une bile ayant perdu sa fluidité, sorte de boue biliaire, ou bien encore par de vrais calculs.

Elles peuvent s'accompagner d'état fébrile et justifier l'ouverture de la vésicule d'autant que l'expulsion par les voies naturelles a été rarement signalée.

Anémie. — En général l'anémie est modérée. Cependant dans certaines circonstances, souvent à l'occasion d'une simple fatigue, il se produit des crises de déglobulisation analogues à celles que l'on rencontre dans l'ictère hémolytique acquis.

Nous relevons dans nos observations quatre cas dans lesquels cette anémie fut particulièrement intense, le nombre des hématies tombant à 1.097.000 (observation n° 22), 1.870.000 (observation n° 7), 800.000 (observation n° 16), 994.000 (observation n° 2).

Poussées congestives de la rate. — Du côté de la rate les signes sont parfois inquiétants et M. Chauffard a rapporté une observation (53, 54, 56) dans laquelle la symptomatologie était des plus dramatiques. Il s'agissait d'un

homme âgé de 24 ans atteint d'ictère hémolytique apparu à l'âge de 3 ans.

En janvier 1912, M. Ravaut, qui suivait ce malade, est appelé d'urgence auprès de lui pour de violentes douleurs dans l'hypocondre gauche.

Le malade, très déprimé, très ictérique, souffre atrocement de la rate. L'état général est mauvais et l'anurie à peu près complète. Il existe des vomissements. La température est à 38°.

La situation reste grave jusqu'au huitième jour. Alors se produit une crise urinaire et progressivement l'état s'améliore.

Ce malade a présenté une poussée congestive de la rate qui aurait pu avoir une issue fatale.

A noter qu'un nouvel incident se produisit chez ce malade, mais du côté du foie. A la suite de crises vésiculaires répétées une intervention fut jugée nécessaire et M. le professeur Gosset retira de la vésicule 32 calculs de la grosseur d'un pois ou de celle d'une noisette, le tout au milieu d'une bile épaisse et noire.

En résumé, on peut dire que si dans la majorité des cas l'ictère hémolytique congénital est une affection bénigne, le pronostic doit toujours être réservé, étant donné les risques courus par le malade ou par sa descendance.

CHAPITRE II

Traitement

Si nous sommes actuellement fixés sur la symptomatologie de l'ictère hémolytique et sur les modifications sanguine qu'il détermine, nos moyens thérapeutiques sont assez limités.

Lorsqu'on est en présence d'une forme grave, les traitements médicaux sont, en général, insuffisants pour en arrêter l'évolution. Nous allons examiner les diverses médications jusqu'ici mises en œuvre et les résultats généralement obtenus.

Nous ferons d'abord une distinction en faveur des cas pour lesquels la cause de l'hémolyse est connue.

Ici, de toute évidence, c'est le traitement étiologique qui s'impose : mercure ou arsenic dans l'hérédo-syphilis, quinine dans le paludisme, antihelmentiques si les parasites intestinaux sont en cause. Et encore convient-il de faire certaines réserves quant à l'action des antisyphilitiques. Le mercure et le néosalvarsan sont, dans la plupart des cas, insuffisants, voire même entièrement inefficaces,

alors que les signes cliniques ou sérologiques rendent probable la présence du tréponème.

Hubert J. (128), qui a consacré sa thèse à l'étude des rapports de la syphilis et de l'ictère hémolytique, reconnaît l'inefficacité de la thérapeutique mercurielle ou arsenicale.

Le traitement agit sur les lésions spécifiques s'il en existe ou sur la séroréaction lorsqu'elle est positive, mais l'état du malade, en tant qu'ictérique, n'est pas transformé.

Les symptômes cardinaux de l'affection : splénomegalie et fragilité globulaire ne sont pas influencés.

M. Chauffard (50) émet la même opinion et cite à titre d'exception un cas où les agents antisyphilitiques semblent avoir donné quelques résultats.

Mais dans l'immense majorité des cas, l'étiologie est incertaine. Il ne nous est pas possible de déterminer la cause de cette destruction sanguine et nous sommes réduits à l'application d'un simple traitement symptômatique.

De nombreuses médications ont été essayées; nous retiendrons seulement celles qui paraissent avoir quelque efficacité.

Arsenic. — Gunn et W. Feltham (109) ont établi expérimentalement qu'*in vitro* l'arsenic et l'arséniate de soude retardent l'action hémolysante de l'eau distillée. Il était donc logique d'employer le traitement arsenical. Mais en clinique, l'application ne paraît pas avoir confirmé l'expérimentation. Les résultats obtenus ne sont pas très encourageants.

Chlorure de calcium. — L'action de ce corps sur la résistance globulaire a été étudiée *in vitro* et *in vivo* par MM. Parisot et Heuly, de Nancy (211).

Dans l'un et l'autre cas, ils ont obtenu une diminution de la fragilité globulaire.

Mais ces essais se rapportent presque exclusivement à l'ictère hémolytique acquis.

Dans les formes congénitales, les modifications sont minimes ou inconstantes et les expérimentateurs reconnaissent qu'on ne peut tirer aucune conclusion ferme à ce sujet.

Cholestérine. — Plus intéressante est l'action de la cholestérine. Elle a été étudiée par les mêmes auteurs (210) dans un cas d'ictère hémolytique congénital.

La cholestérine est un puissant agent anti-hémolytique. Cette action est mise en évidence par de nombreux travaux, dont on trouve l'exposé dans la thèse de M. Fronty (89).

Contrairement à ce qui se passe dans les ictères d'origine hépatique, le taux de la cholestérine est diminué dans les ictères par hémolyse.

L'essai d'un traitement par la cholestérine déficiente est donc rationnel.

Le malade, dont l'observation est rapportée dans le Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux (210), présentait un ictère hémolytique congénital datant de l'enfance avec poussées douloureuses de congestion splénique.

Il fut soumis à un régime alimentaire riche en cholestérine et absorba, en outre, une quantité de cholestérine en nature variant de 0 gr. 60 à 1 gramme par jour.

Le traitement dura trois semaines. Il fut favorable, faisant disparaître au moins partiellement l'ictère et les douleurs abdominales, améliorant aussi l'état général.

Le même traitement a été essayé à l'étranger par Klemperer (145) et Iscovesco (134) dans les diverses formes d'anémie, notamment dans l'anémie pernicieuse. Il aurait donné également de bons résultats. Mais de nouvelles observations sont nécessaires pour juger la valeur de cette médication, et déterminer s'il s'agit d'une amélioration passagère ou durable.

Fer. — La médication martiale est trop classique pour qu'il soit nécessaire d'y insister.

Sous ses formes diverses : protoxalate de fer en ingestion, fer colloïdal en injection intra-musculaire, elle a eu des succès aussi bien dans l'anémie par hémolyse que dans les autres formes. Toutefois, elle n'entrave pas le processus hémolytique. Tout au plus peut-elle en neutraliser les effets, au moins partiellement, dans les formes légères ou moyennes.

Opothérapie. — Dans l'affection qui nous occupe, l'opothérapie n'a pas perdu ses droits.

Elle a été utilisée sous des formes variées, surtout médullaire ou sanguine. Mais jusqu'ici les résultats obtenus sont peu probants.

Toutefois, il convient de citer le sérum hémopoïétique préconisé par M. le professeur Carnot, utilisable soit en injection, soit en ingestion. Il a souvent donné des résultats intéressants.

Telles sont rapidement exposées les diverses méthodes auxquelles on peut avoir recours. Sans doute elles peu-

vent donner des résultats, mais dans les cas d'ictères hémolytiques graves, pour lesquels se pose l'opportunité d'une splénectomie, elles se montrent, en général, insuffisantes. Ce n'est d'ailleurs qu'après leur échec constaté que l'intervention chirurgicale peut être envisagée.

Mais avant de terminer ce chapitre, il nous reste à discuter les résultats obtenus par un agent physique : la *radiothérapie*. Nous y insisterons particulièrement, car ici la méthode a ses partisans et ses détracteurs.

Quelques expérimentateurs, en effet, paraissent avoir obtenu d'assez bons résultats. Pour d'autres, au contraire, l'action des rayons X est nulle, parfois funeste, de nature à accélérer l'évolution fâcheuse de la maladie.

Radiothérapie. — Il n'existe pas de travail d'ensemble sur le traitement de l'ictère hémolytique par la radiothérapie; du moins nos investigations ont été stériles à cet égard.

Mais on trouve dans les observations publiées, des indications sur les résultats obtenus par l'application des rayons X avant splénectomie. Nous résumons le résultat de nos recherches en passant en revue d'abord les quelques faits qui sont en faveur de ce traitement et ceux, beaucoup plus nombreux, qui semblent justifier son abandon.

En France, MM. Parisot et Heully (209) rapportent deux observations d'ictère hémolytique congénital traités avec succès par la radiothérapie.

Observation I.

Les résultats après 80 séances furent les suivants : le nombre des hématies passe de 2 à 4 millions. La fragilité globulaire disparaît presque complètement.

Le $H_1 = 83$ et $H_3 = 34$ elle passe à $H_1 = 50$ et $H_3 = 28$.

L'ictère et l'urobilinurie disparaissent presque entièrement. L'état général s'améliore et, fait important, ces résultats favorables se maintiennent depuis plus de quatorze mois.

Observation II.

L'effet des rayons X est également favorable et après huit mois de traitement le nombre des globules rouges passe de 2.900.000 à 4.300.000 et la résistance globulaire de $H_1 = 68$, $H_3 = 48$

à $H_1 = 48$, $H_3 = 32$, donc normale.

L'ictère disparaît, la rate diminue de volume. L'amélioration se maintient, malgré la suppression du traitement, depuis six mois.

Poumayou, dans une thèse récente (266 bis), rapporte également un cas favorable. Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, atteinte d'ictère hémolytique congénital et soumise au traitement radiothérapique.

Quarante-huit heures après les deux premières séances on constata une recrudescence de l'ictère, une augmentation de volume de la rate qui devint douloureuse, du météorisme et un début de réaction péritonéale. Mais au bout de quatre ou cinq jours tout rentra dans l'ordre.

Deux mois après, le traitement fut repris, mais cette fois les rayons furent soigneusement dosés et filtrés (1 h. 1/2 à 2 h. environ sur 6 millimètres d'aluminium).

Les résultats furent favorables.

Après onze séances la rate diminua progressivement. L'anémie s'améliora au point de vue clinique et hématologique. Les règles jusqu'alors absentes, apparurent. La malade fut revue onze mois après. On constata une amélioration de l'état général et une augmentation de poids de cinq kilogs. Il est possible, dit l'auteur, que les nombreux insuccès radiothérapiques dans le traitement des ictères hémolytiques soient dus à une technique défectueuse. Les doses trop fortes augmenteraient la splénomégalie.

Il y a lieu, d'ailleurs, de tenir compte des susceptibilités individuelle.

En Italie. — Jona (137) rapporte un cas guéri depuis plus de trois ans par les rayons X. Il conseille d'essayer toujours ce traitement avant d'envisager la splénectomie.

Ces observations sont nettement favorables à la radiothérapie. Les résultats obtenus sont satisfaisants. Encore convient-il de faire quelques réserves sur les résultats à longue échéance.

Mais à ces quelques succès s'opposent de très nombreux échecs et les arguments abondent pour justifier la conduite des cliniciens qui s'abstiennent d'un traitement dont l'inefficacité semble avoir fait sa preuve.

Quant on parcourt les nombreuses observations d'ictère hémolytique, soit congénital, soit acquis, qu'il s'agisse d'ailleurs d'enfants ou d'adultes et qu'on y cherche le

résultat du traitement par les rayons X, on constate que l'effet est nul ou même de nature à accélérer le processus de déglobulisation ou à créer des adhérences périspléniques compliquant d'autant la tâche du chirurgien. Aussi bien si l'on consulte les opinions émises par les différents expérimentateurs, soit en France, soit à l'étranger et surtout en Allemagne, où les agents physiques tiennent une si large part dans la thérapeutique, on aboutit aux mêmes conclusions.

En France, c'est une voix particulièrement autorisée, celle de M. Béclère (21), qui s'élève contre ce traitement, donnant sa préférence à la splénectomie.

C'est Barjon et Garnier (13), qui déclarent qu'à la suite de la radiothérapie, la splénomégalie augmente, l'anémie et la fragilité globulaire s'accentuent.

En Angleterre, c'est Morison (189) qui rapporte le cas d'une fillette de 14 ans atteinte d'ictère hémolytique congénital, traité sans succès par les rayons X. L'auteur conseille la splénectomie. L'observation ne dit pas si elle a été effectuée.

En Allemagne, Lichtwitz (162) dit n'avoir obtenu aucun résultat; Mosse (190), dans un cas, fit 50 irradiations correspondant à 800 minutes sans observer une influence quelconque.

Kleeblatt (143), déclare que la radiothérapie n'a rien donné de certain.

Friedmann et Katz (88) ont utilisés les rayons X sans obtenir d'amélioration.

Stolowiczki (274), dans deux cas, a essayé la radiothé-

rapie sans résultat. Beckmans (20) a provoqué par l'irradiation de la rate des hémolytiques une diminution de la résistance globulaire « ceci expliquerait bien des échecs ».

Schüpbach (253), a traité deux de ses malades par les rayons X et constate que ce traitement ne lui a rien donné.

Eppinger (74), Meulengracht (183), dans leurs travaux très documentés et d'après leur propre expérience partagent le même avis.

Nous n'en citons que quelques-uns, tous arrivent à la même conclusion : *Inefficacité de la méthode.*

CHAPITRE III

Indications de la Splénectomie

Les indications de la splénectomie relèvent des manifestations graves de l'affection qui mettent en danger la vie de l'ictérique.

Nous les avons exposées dans le chapitre « Evolution et pronostic ».

Nous serons donc brefs sur ce point. Nous avons dit que ces malades sont menacés de complications parfois inquiétantes : crises vésiculaires, poussées congestives de la rate, anémie grave, mauvais état général.

Ce sont les principales indications de la splénectomie.

Parfois ce sont de violentes douleurs abdominales à siège hépatique ou splénique qui décideront le malade à faire appel au chirurgien.

Plus souvent ce sont des crises de déglobulisation rapide et le mauvais état général qui commanderont l'intervention.

Et à ce point de vue une remarque nous semble utile.

Les chutes rapides du nombre des hématies ne sont pas

l'apanage des formes acquises. Elles appartiennent aussi, quoique plus rarement à la forme congénitale, obligeant parfois à la mise en œuvre d'une thérapeutique énergique.

Ainsi, chez le malade qui fait l'objet de l'observation n° 12, une transfusion du sang fut nécessaire pour juguler l'effet d'un processus hémolytique menaçant. Mais il convient de ne pas s'attarder. Il existe un moment optimum pour l'acte opératoire et s'il est prématuré d'intervenir avant échec du traitement médical, il est imprudent d'attendre qu'une déglobulisation excessive compromette le succès d'une intervention toujours sérieuse.

D'autres manifestations pourraient également faire envisager une splénectomie, troubles neuro-trophiques importants, ulcères des extrémités, troubles du psychisme signalés et nettement améliorés par le traitement chirurgical. Mais dans la majorité des cas ces manifestations n'obligeront pas à une intervention.

CHAPITRE IV

Résultats de la Splénectomie

A. — Résultats immédiats

I. — *Risques opératoires*

Dans les vingt-six cas de notre statistique nous relevons trois décès survenus peu de temps après l'opération, soit une mortalité de 11,53 p. 100.

Ce chiffre est relativement élevé, mais deux de ces décès se rapportent à des malades opérés dans de mauvaises conditions : en état de crise de déglobulisation intense.

(994.000 hématies, observation n° 2; 800.000, observation n° 16). Cette constatation confirme ce que nous avons dit précédemment. Il existe un moment optimum opératoire. Le succès en dépend. Quant au troisième décès, l'observation (n° 24) mentionne une infection du pédicule vasculaire de la rate et des vomissements bilieux qui éveillent l'idée d'une faute opératoire.

Quoiqu'il en soit, dans un travail récent sur le traite-

ment par la splénectomie des ictères hémolytiques chez les adultes, M. le Pr Lecène rassemblant les principales statistiques arrive à 7 décès sur 108 cas, soit une mortalité de 6,48 p. 100, en faisant remarquer que quatre au moins des malades furent opérés dans de mauvaises conditions.

Nous conclurons donc, réserve faite du petit nombre de cas qu'englobe notre statistique, que chez l'enfant les risques opératoires paraissent plus grand que chez l'adulte.

II. — *Influence de la splénectomie sur les signes cliniques.*

Ictère. — L'ictère s'efface rapidement souvent en quelques jours; l'urobiline ou les pigments biliaires, s'il en existe, disparaissent dans l'urine.

Anémie et état général. — Les signes cliniques d'anémie s'atténuent progressivement. La peau et les muqueuses se recolorent.

Parallèlement l'état général s'améliore, l'enfant se développe et reprend des forces. Toutes nos observations concordent sur ce point et à ce sujet nous ferons remarquer que le jeune Chauvet a supporté sans dommage pour son état général deux infections sérieuses : oreillons et scarlatine, dont la dernière se compliqua de néphrite aiguë avec oligurie extrême.

Crises abdominales. — Sept de nos vingt-six splenectomisés ont présenté des crises douloureuses vésiculaires ou spléniques.

Ces douleurs ont disparu après l'opération, sauf dans un cas. (Observation n° 25).

Chez ce malade, les coliques hépatiques ont persisté et même se sont accentuées. Ceci n'est pas pour nous surprendre. On conçoit, en effet, que si la splénectomie en modifiant le processus hémolytique puisse agir sur la « boue biliaire », elle reste sans action sur les calculs de la vésicule déjà formés.

Il nous reste maintenant à indiquer l'action de la splénectomie sur certains symptômes accessoires de l'affection.

Troubles meuro-trophiques (ulcères notamment) retard dans le développement des caractères sexuels et dans l'apparition des règles chez les filles. Ces symptômes manquent dans nos observations, mais ils ont été signalés chez les adultes. Ils sont à retenir, car ils peuvent vraisemblablement s'observer en médecine infantile.

Ici encore l'influence heureuse de l'opération est manifeste.

Mayer (174), publie l'observation d'un individu de 29 ans, chez lequel on vit onze jours après la splénectomie se cicatriser des ulcères aux pieds ayant résisté depuis plus de onze ans à tout traitement médical.

Le système pileux absent aux aisselles et au pubis se développa ensuite normalement. La sœur, non encore réglée à 20 ans, vit ses premières menstrues apparaître six mois après l'opération et revenir régulièrement. Les seins jusque là petits et flasques se développèrent.

Freymann (87), insiste aussi sur la persistance du caractère infantile dans l'ictère hémolytique congénital et sur les effets favorables de la splénectomie.

III. — *Influence de la splénectomie sur la formule sanguine*

Hématies. — Dans notre observation et dans celles que nous rapportons l'augmentation du nombre des hématies a toujours été constatée.

Notre tableau récapitulatif met en évidence ces augmentations souvent considérables atteignant parfois plusieurs millions.

L'anémie est donc influencée aussi bien au point de vue hématologique qu'au point de vue clinique.

Parfois même on constate de l'hyperglobulie. D'autre part, les anomalies des globules rouges disparaissent.

On sait que dans l'ictère hémolytique l'anémie est du type dit plastique, les signes de rénovation sanguine y sont très nets : présence d'hématies nucléées ou granuleuses, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Ces signes de réaction de la moelle osseuse ont disparu progressivement chez notre malade et 49 jours après la splénectomie les hématies ne présentaient aucun caractère anormal.

Il en a été de même dans les observations que nous rapportons lorsque ces particularités ont été signalées.

Notons cependant que dans l'observation n° 10, le malade présentait encore 2 ans et demi après la splénectomie de nombreux normoblastes dans son sang.

Hémoglobine. — Les résultats sont aussi favorables pour l'hémoglobine que pour les hématies. Le taux augmente progressivement, il se rapproche de la normale, parfois il l'atteint.

Ici encore, l'examen du tableau récapitulatif est des plus probant.

Fragilité globulaire. — Le résultat de la splénectomie sur l'hémolyse offre une particularité qui mérite qu'on s'y arrête.

Alors que les signes cliniques ont disparu, que la formule sanguine est à peu près normale, la fragilité globulaire, bien qu'atténuée, persiste fréquemment.

Chez notre petit malade la résistance globulaire n'est pas revenue à la normale après splénectomie. (Voir tableau de l'hémolyse). Notons cependant que l'examen du 23 août avait donné des chiffres normaux.

Pour les autres observations, la recherche de l'hémolyse vis-à-vis des solutions salées n'a pas toujours été faite avec soin.

Souvent les renseignements sont incomplets, parfois ils font défaut. Mais lorsqu'elle a été recherchée, la résistance globulaire quoique améliorée, n'a disparu complètement que dans la moitié des cas.

Ce fait est intéressant à constater, car il semble prouver que la fragilité globulaire n'est pas conditionnée par la rate seule. Il y a d'autres facteurs qui agissent et qui persistent, après splénectomie.

Il n'est d'ailleurs pas nouveau, il a été fréquemment signalé chez les adultes et dans un article récent déjà cité, le Pr Lecène y insiste de nouveau.

Leucocytes. — Quelques auteurs : Gannslen (91), Kreuter (148), en particulier, prétendent qu'on observe après splénectomie, dans les ictères hémolytiques, une leucocytose qui persiste assez longtemps.

Chez notre malade le nombre des leucocytes avant l'opération a oscillé entre 12.000 et 14.600.

Après l'intervention les examens pratiqués le deuxième jour, puis le cinquième jour, ont montré une leucocytose assez marquée (23.000 et 25.000), mais qui a disparu le vingt-sixième jour (10.000 G. B.).

Il n'y a pas lieu de tenir compte de la leucocytose en rapport avec l'affection scarlatineuse, et le dernier examen indique une numération globulaire qui ne s'écarte pas sensiblement de celle effectuée avant la splénectomie.

Dans les observations que nous rapportons, il y a tantôt augmentation, tantôt diminution du chiffre des leucocytes après l'opération.

Il semble difficile de conclure.

B. — Résultats éloignés

Nous avons établi qu'au prix de risques opératoires qui ne dépassent pas ceux d'autres interventions couramment acceptées, les résultats immédiats sont favorables. Mais ces résultats sont-ils durables ?

Le médecin qui a proposé l'intervention aura sans doute souvent à répondre à cette question importante au premier chef pour la famille.

Peut-il le faire par l'affirmative ?

Parmi les 23 splénectomisés qui ont survécu, 10 ont été revus plusieurs années après l'opération.

Pour chacun d'eux nous allons rechercher les résultats à distance.

Observation n° 4

Splénectomie le 25 septembre 1915. Revu quinze mois après. L'enfant était en excellente santé (pas d'examen de sang).

Observation n° 6

Splénectomie le 13 mai 1913. Revu dix mois après. La formule sanguine est normale, mais la fragilité globulaire n'a pas disparu. L'enfant est robuste, bien portant.

Observation n° 9

Splénectomie le 5 novembre 1913. Revu le 17 février 1920 (six ans et trois mois après). La formule sanguine diffère peu de la normale, mais la fragilité globulaire subsiste. L'enfant est toujours bien portante et d'aspect floride.

Observation n° 10

Splénectomie le 27 janvier 1917. Revu le 20 février 1920. La formule sanguine est normale. La fragilité globulaire a disparu. L'enfant en bon état s'est bien développé.

Observation n° 14

L'enfant est bien portant un an après la splénectomie. Pas d'examen de sang.

Observations n°s 18, 19, 20, 21

Ces observations sont particulièrement intéressantes au point de vue qui nous occupe. Onze ans après splénectomie ces malades sont devenus des « hommes magnifiques ».

Observations n° 22

Splénectomie le 21 octobre 1912. Revu en janvier 1914. La formule sanguine et la résistance globulaire sont normales. Etat général excellent.

Donc chez les opérés revus à échéance plus ou moins longue, les résultats favorables post-opératoires se sont maintenus : bon état général, sang normal, avec cependant parfois persistance de fragilité globulaire.

Mais ces conclusions portent sur un petit nombre de faits. Aussi avons-nous cherché, pour cette partie de notre travail, un appoint dans les résultats obtenus chez les adultes.

Notre tâche a été singulièrement facilitée par le travail récent déjà cité de M. le professeur Lecène (159) sur les splénectomies.

Cet auteur a extrait des diverses statistiques les cas de malades splénectomisés pour ictère hémolytique et longtemps suivis (Statistiques Giffin (96), Mayer (174), Gilbert et Bénard (100), Roth Banti, Bland et Sutton (28), Sauer (248), dont nous indiquons les références dans notre bibliographie). Il conclut qu'il existe un nombre suffisant de bons résultats à longue échéance.

A ce travail nous ajouterons quelques cas nouveaux que nos recherches nous ont permis de recueillir :

Lohr (165) : rapporte quatre observations de malades atteints d'ictère hémolytique revus plus de dix ans après splénectomie. La formule sanguine est devenue normale, mais il existe encore une diminution de la résis-

tance globulaire. L'aptitude au travail est complète. L'état général est satisfaisant.

Gamnslen (91) : rapporte deux cas opérés par le professeur Perhes et revus l'un deux ans, l'autre deux ans et demi après. Le nombre des hématies est de 6 millions. La résistance globuaire reste au-dessous de la normale. L'état général est satisfaisant.

De tous ces faits nous pouvons tirer la conclusion suivante :

Chez les enfants, ce n'est qu'ultérieurement, lorsque les observations plus nombreuses auront bénéficié du recul du temps que le sort de ces malades pourra être fixé.

Cependant, dès maintenant, il nous est permis de porter un pronostic assez favorable, étant donné les quelques cas que nous rapportons et par analogie avec ce qui se passe chez les adultes.

Observations

Observation II

Whipham-Splenomegalie (haemolytic) jaundice associatead with. bile pigment in the urine-Raport of a case in which splenectomy was performed. Lancet Lond. 1914, 21 novembre, page 1194.

Age : fillette de 6 ans.

Antécédents personnels : néant.

Antécédents héréditaires : néant.

Signes cliniques : ictère à la naissance qui dure six semaines. Retour brusque il y a trois mois. Ictère intense. Anémie; amaigrissement; mauvais état général, malgré arsenic et fer.

Foie : légèrement augmenté de volume. Urines : pigments biliaires.

Rate : descend jusqu'au niveau de l'ombilic.

Splénectomie le 7 avril 1914.

Résultats : amélioration rapide, mais trois mois et demi après perd ses couleurs, redevient ictérique. Maigrit. Langue saburale. Température à 38°. L'examen du sang révèle une chute de l'index colorimétrique. La résistance globulaire est normale. Mort de l'enfant. Pas d'autopsie.

Hématologie

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
		16 Jours	3 mois
Hématies.....	994.000	4.224.000	5 500.000
Leucocytes.....	13.180	16 800	23.400
Hémoglobine	% 25	60 °/₀	70 °/₀
Hémolyse.....	$H_1 = 0.55$	$H_1 = 0\ 40$	$H_1 = 0.40$

Observation III

Nobel E. et Steinebach P. Zur Klinik der Splenomegalie im Kindesalter. Zeitsch f. Kinderheilkunde 1915, T. XII, page 77.

Age : garçon de 8 ans, entré le 15 mai 1914.

Ant. pers. : néant. W. —; réaction à la tuberculine. +

Ant. hér. : néant.

Signes cliniques : dès la première enfance, pâleur considérable. A un an, ictère. Par moments, crises avec frissons et fièvre, avec vomissements biliaires et céphalée. Après ces crises, l'ictère est plus marqué.

Examen à l'entrée : signes cliniques d'ictère et d'anémie. Le *foie* est à peine augmenté.

La *rate* est ferme, déborde le rebord costal de trois travers de doit.

Urines : traces de bilirubine et urobiline abondante.

Splénectomie : le 13 juin 1914. Poids de la rate, 250 grammes. Opération très bien supportée. L'ictère disparaît dans l'espace d'une semaine. Les urines ne contiennent ni bilirubine, ni urobiline.

Hématologie

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
		20 juin	10 juillet
Hématies.... (anisocytose poikilocytose)	3.200.000	4 000.000	4.940.000
Leucocytes..	12.000	10.000	10.400
Hémoglobine	50 %	75 %	90 %
Hémolyse...	$H_1 = 0.62$ $H_3 = 0.40$	$H_1 = 0.36$	$H_3 = 0.20$

Observation IV

Giffin H. Z. Hemolytic jaundic : a review of seventeen cases Surgery Gynec. X Obset. 1917, T. XXV, pp. 152-161.

Age : garçon de 9 ans.

A. P. : néant.

A. H. : néant.

Signes cliniques : anémie intense. Ictère depuis la naissance. Acholurique. Foie gros. Rate extrêmement volumineuse.

Splénectomie : le 25 septembre 1915. Rate, 1.370 grammes. Après l'enfant est devenu un robuste garçon. L'état du sang présenta une amélioration extrêmement rapide. Sans aucun traitement médical autre que des soins hygiéniques. Quinze mois après la splénectomie, il était en excellente santé.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :* 18 jours
Hématies..... (anisocytose poikilocytose)	1.340.000	2.160.000
Leucocytes.....	15.200	12.100
Hémoglobine.....	24 %	38 %
Hémolyse.....	$H_3 = 0.4$	$H_3 = 0.46$

OBSERVATION V

Albu A. et Hirschfeld H. Beitrage zur Lehre von haemolytischen Ikterus. Arch. f. Verdanungskr. 1917. T. XXIII, pp. 1-27.

Age : 11 ans.

A. P. : néant.

A. H. : néant.

Signes cliniques : jusqu'à 2 ans et 9 mois bien portante et jamais ictérique. A ce moment, la malade fut renversée par une voiture et on constata des contusions du ventre. Depuis, reste pâle et se plaint de douleurs abdominales. A 7 ans, pour la première fois, ictère et douleurs abdominales avec vomissements. L'ictère cependant disparaît rapidement. Depuis, tous les six mois, mêmes crises. Depuis un an et demi, ictérique d'une manière continue. Foie considérablement augmenté. Rate : va jusqu'à l'ombilic. Urine : pigments biliaires au début; après seulement urobiline.

Splénectomie : comme les crises douloureuses se répétaient et que l'anémie était considérable, on pratiqua la splénectomie.

Résultats : depuis l'enfant se porte remarquablement bien et s'est bien développé. Les crises douloureuses disparaissent. L'anémie et l'ictère disparaissent complètement, mais malgré la disparition de tous les symptômes cliniques après la splénectomie, la fragilité globulaire n'a pas disparu.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*
Hématies..... (anisocytose poikilocytose)	2.200.000	4.500.000 (normale)
Leucocytes.....	9.800	7 600
Hémoglobine.....	60 %	90 %
Hémolyse....	$H_1 = 0.64$ $H_3 = 0.42$	$H_1 = 0.60$

OBSERVATION VI

Graf. Deutsche Zitschrift für Chirurgie, 1914. T. CXXX, p. 462.

Age : fillette de 12 ans.

A. B. : W. —

A. H. : sœur atteinte d'ictère hémolitique.

Signes cliniques : ictérique. Adénopathie. Foie : deux doigts au-dessous du rebord costal. Rate : descend à 11 centimètres au-dessous de l'ombilic. L'abdomen donne l'apparence d'une gestation.

Splénectomie : le 13 mai 1913. Rate, 1.025 grammes. L'ictère disparaît en quelques jours.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
		3 mois	10 mois
Hématies	2.400.000	5.900.000	6.900.000
Leucocytes.....	12.500	7.500	16.400
Hémoglobine.....	% 35	60 %	80 %
Hémolyse.....			
Fragilité globulaire augmentée.			Pas encore disparue.

Dix mois après, Enfant robuste, bien portant.

Observation VII

Burghard et Sutherland-The treatment of anemia bysplenectomy. Proc. Roy. Soc. Med. 1911. T. IV, p. 58. Dancet, Lond. 1910.

Age : fille de 6 ans.

A. P. : W —. Cutiréaction —.

A. H. : père et oncle ictériques.

Signes cliniques : l'anémie s'est manifestée depuis la naissance. Teinte ictérique de la face, des conjonctives et de la peau en général. Légère adénopathie cervicale. Parfois épistaxis. Rate : descendait jusqu'à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Splénectomie : le traitement par l'arsenic et le fer s'est montré insuffisant. On décide la splénectomie, l'anémie s'étant accrue.

Résultats : choc bien supporté. Température normale à partir du troisième jour. La rate pesait 453 grammes. Quatre jours après l'opération, l'ictère disparaît; l'état général s'améliore et cette amélioration s'accentue de jour en jour. A la septième semaine, l'état général est parfait.

Hématologie

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
		4 jou s	17 jours
Hématies	1.870.000	4 000.000	5 200.000
Leucocytes	2 400	10.800	3.400
Hémoglobine	% 30	52 %	65 %

Observation VIII

Sauer-Uber den kongenitalen haemolytischen Icterus und die Erfolge der Milzextirpation. Nitt. a. D. Grenzged. d. Med. u. Chir. 1920. T XXXII, pp. 696-716.

Age : garçon de 11 ans.

A. P. : W. —.

A. H. : pas d'ictère hémolitique dans la famille.

Signes cliniques : à la naissance, ictère et tumeur splénique. Au moment du sevrage, vomissements périodiques pendant trois mois. Dans les années qui suivent, les crises surviennent environ tous les trois mois axec fièvre à 40°, abattement général, perte d'appétit, vomissements violents. Elles durent d'abord trois, quatre semaines, ultérieurement seulement trois jours. Garçon maigre. Couleur des téguments jaune sale. Rate énorme. Pas d'hémolysines, pas d'auto-agglutination. Urine : pas de bilirubine, mais urobiline. Selles : bile abondante. Pendant six ans, même état. Les crises se manifestent à des intervalles réguliers de trois mois. La rate augmente.

Splénectomie : l'enfant est très déprimé, incapable de travailler, l'ictère est intense, la splénectomie est décidée; il est opéré le 14 avril 1919. La rate pèse 1.625 grammes.

Résultats : ictère notablement diminué le 17 avril, presque disparu le 24 avril. Bon état général le 24 mai, aspect floride.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*		
		6 heures	24-4-1919	5 3-1920
Hématies...	3.160.000	4.920 000	5.200.000	6 020 000
Leucocytes.	7 700	30 600	23.200	7.400
Hémoglob..	50 %	55%	60 %	70 %
Hémolyse..	$H_1 = 0.82$ $H_3 = 0.37$		$H_1 = 0.75$ $H_3 = 0.37$	$H_1 = 0.60$ $H_3 = 0.30$

Sauer l. c. — OBSERVATION IX

Age : fillette de 9 ans.

A. P. : néant.

A. H. : père ictérique dès son enfance.

Signes cliniques : ictérique dès sa naissance. Toujours faible, déprimée. Rate augmentée.

Splénectomie : 5 novembre 1913. Rate : 275 grammes.

Résultats : diminution de l'ictère et disparition le 25 novembre. Part guérie le 9 décembre.

Revue le 27 mai 1919; depuis l'opération toujours bien portante. Actuellement âgée de 15 ans. Elle est dans un bon état général de nutrition, aspect floride. Foie non augmenté. Légère adénopatfie inguinale et cervicale. Le 17 février 1920, toujours bien portante et très développée.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :* 11 nov. 1913	25 nov. 1913
Hématies.....	2 960.000	3.492 000	3.360.000
Leucocytes	15 300	17.000	17 600
Hémoglobine. .	70 %	65 %	70 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.90$ $H_3 = 0.60$		$H_1 = 0.75$ $H_3 = 0.45$

Revue le 27 mai 1919

Hématies.....	4.346.000
Leucocytes.....	11.200
Hémoglobine.....	80 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.60$ $H_3 = 0.37$

Sauer l. c. — OBSERVATION X

Age : garçon de 16 ans.

A. P. : néant.

A. H. : père et grand'mère paternelle ictériques, avec des crises douloureuses de temps en temps.

Signes cliniques : ictérique dès son enfance. Mal développé et ne présentant pas de changements avec l'âge dans son état. Rate grosse.

Splénectomie : le 27 janvier 1917.

Résultats : 2 mars 1917, plus d'ictère. Part guéri le 28 mai 1917. Revu le 27 mai 1919, toujours très bien portant. S'est

bien développé. Légère adénopathie cervicale et inguinale. Le 20 février 1920, est toujours très bien portant et capable de travailler.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération : 2 janvier 1917	*Après l'opération :* 27 mai 1919
Hématies.....	2.900.000	5.020 000
Leucocytes....	4.200	6.000
Hémoglobine..	35 %	75 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.75$ $H_3 = 0.37$	$H_1 = 0.45$ $H_3 = 0.22$

Anisocytose, polychromatophilie, pas de normoblastes (avant).

Normoblastes abondants après l'opération.

OBSERVATION XI

Umber Zur Pathogenese der « Banti'schen Krankheit » mit besonderer Berücksichtigung des Stoffumsatzes vor und nach Splenektomie. Zeitsch. f. Klin. Med. 1904. T. LV, p. 314.

Age : garçon de 15 ans.

A. P. : néant.

A. H. : néant, pas d'ictère dans la famille.

Signes cliniques : splénomégalie depuis l'âge de 8 ans. Cependant bien portant jusqu'en 1903; à ce moment : anémie, ictère intermittent. Epistaxis. Rate : dépasse de 10 centimètres le rebord costal. Foie : 9 centimètres au-dessous du rebord costal. Depuis un an, urobilinurie.

Splénectomie : traitement par l'arsenic. L'état général s'aggrave. La rate augmente de volume. L'ictère devient de plus en plus intense. Albuminurie passagère. Opéré le 27 février 1904. Rate : 1.300 grammes. Cliniquement l'enfant est guéri.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
		28 fév. 1904	21 mai 1904
Hématies.....	2.262.000	1.800.000	5.000.000
Leucocytes.....	8.000	2.300	12.000
Hémoglobine...	55 %	90 %	100 %

OBSERVATION XII

Bartlett F. H. et Wollstein M. Report of a case of haemolytic jaundic. Amer Journ. of Diss. of Child., sept. 1924, pp. 308-310.

Age : garçon de 9 ans et demi.

A. P. : ictère à 2 mois, n'a jamais disparu depuis.

A. H. : pas d'ictère dans les antécédents familiaux.

Signes cliniques. — Entré le 1er novembre 1921. Crises douloureuses abdominales avec fièvre jusqu'à 6 ans. Perte d'appétit. Pâleur. A 4 ans, on remarque pour la première fois la grosseur de la rate. Au moment de l'opération, mauvais état général, aspect vieillot. Le 4 novembre, transfusion de sang (250 centimètres cubes) de la mère à l'enfant.

Splénectomie : le 8 novembre :

Résultats : évolution post-opératoire sans incident. Part le 4 décembre en excellente santé. L'ictère disparaît.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération	*Après l'opération*
	11 février 1921	12 mars 1921
Hématies.....	2.450.000	4.092.000
Leucocytes.....	12.400	15.600
Hémoglobine...	45 %	75 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.48$ $H_3 = 0\ 42$	

Pas de renseignements sur la résistance globulaire après l'opération.

Observation XIII

Kleeblatt Fr. Beitrage zur Klinik u. Pathogenese der Splenomegalien nebst Bemekungen über die Therapie. Arch. f. Klin. Chir., 1919. T *CXII*, pp. 842-882.

Age : enfant de 9 ans.

A. P. : néant.

A. H. : grand'mère, père oncles, atteints d'ictère hémolytique.

Signes cliniques : l'enfant est envoyé pour opération six ans après le premier examen. Etat actuel : bon état de nutrition, mais anémie marquée. Peau, moyennement ictérique; conjonctives jaunes pâle. Adénopathie cecrvicale et axillaire. Rate palpable et dure, dépassant de quatre travers de doigt le rebord costal.

Urines : urobiline.

Splénectomie : le 19 novembre 1918. Rate, 550 grammes.

Résultats : convalescence sans incident. En avril 1919 un peu pâle mais non ictérique. L'état général de l'enfant est excellent.

Hématologie

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
	18 novembre 1918	21 nov. 1918	18 déc. 1918
Hématies.....	3.240.000	3.450.000	6 520.000
Anisocytose. polychromatophalie poikilocytose			
Leucocytes.....	17.100	39.400	15.600
Hémoglobine...	87 %	60 %	100 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.80$	En avril 1919	
	$H_3 = 0.72$	Hémolyse $H_1 = 0.60$	$H_3 = 0.47$

Observation XIV

Auschütz-Milzextirpation. Deutsch. Gesell. f. Chir, 1914, I, 232.

Fillette de 13 ans, atteinte d'ictère hémolytique. Splénecto-

mie. Présente, deux jours avant l'opération, des crises épileptiques qui ne se renouvellent pas. Actuellement bien portante un an après l'opération. L'auteur ne s'explique pas ces crises épileptiques; l'enfant n'ayant jamais eu auparavant un symptôme quelconque du côté du système nerveux.

L'auteur ne donne aucun détail sur ce cas.

Observation XV

Rômer. Ueber Milzexstirpation dei Icterus haemolyticus und perniciôse Anâmie. Münch. Med. Woch. 1914, n° 9, p. 501; n° 19, p. 1029.

Enfant de 11 ans atteint d'ictère hèmolytique, probablement congénital. Splénectomie en 1914. L'examen du sang devient normal après l'opération. L'ictère disparaît complètement. Guérison.

Observation XVI

Nobel E. et Stemebach R. Zur Klinik der Splenomegalie im Kindesalter Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 1915, pp. 75-99.

Enfant de 5 ans et 3 mois.

A. P. — W. — Cutiréaction —.

A. H. : néant.

Signes cliniques : entre le 4 mai 1914. Dès la première enfance tous les mois épistaxis intense. Il y a un mois ictère intense qui disparaît par le traitement au calomel, trois jours avant son entrée, réapparition de l'ictère. Vomissements, fièvre, abattement.

A l'examen : enfant débile, mauvais état général, abattu. Ictère. Souffle anorganique à la pointe du cœur. Anémie marquée. Foie gros. Rate dépasse d'un travers de doigt et demi le rebord costal.

Urine : urobiline.

L'anémie augmente. Mauvais état général. Hémorragies de la rétine.

Splénectomie : le 9 mai 1914. Rate 170 grammes. Une petite rate accessoire est laissée.

Résultats : convalescence sans incidents. L'ictère cutané est complètement disparu le 17 mai. Seules les sclérotiques sont légèrement jaunes. Etat général excellent. Après quelques oscillations allant jusqu'à 39°5, la température se maintient pendant 11 jours à 38° pour remonter à 39°. Cependant pendant toute cette période l'état général est excellent. L'enfant augmente de poids (2 kilos en un mois). L'enfant quitte l'hôpital.

Mais le jeune malade revient quelque temps après, se plaignant de douleurs dans la région splénique. Il n'a pas d'ictère. Pas d'urobiline dans l'urine.

Les douleurs disparaissent à la suite d'un traitement par la quinine.

Le 25 juillet, vers midi, brusque élévation de température à 38°. Douleurs dans l'hypochondre gauche avec perte de connaissance et cyanose. Mouvements convulsifs du côté droit qui se maintiennent pendant une heure et demie. Pendant ce temps les pupilles ne réagissent pas, réflexes cornéens à peu près abolis, perte de connaissance absolue. Babinski à droite. Pouls à 200.

Quatre heures après le malade revient à lui, se plaignant de soif vive. Vomissements. Au milieu de la nuit agitation. Ventre balloné, selles sanglantes. Exitus.

Autopsie. — Adhérences anormales de l'épiploon avec l'intestin grêle, étranglement de l'intestin au-dessus de la valvule de Bauhin. A la place de la rate, rate surnuméraire de la dimension d'une noisette avec hyperplasie des follicules, augmentation des ganglions mésentériques, tuberculose caséeuse du poumon droit et des ganglions hilaires. Semis de tubercules dans la région pulmonaire droite. Induration partielle du cerveau dans la région bulbaire, œdème chronique

des méninges dans la partie cérébrale antérieure. Au foie on trouve une bandelette conjonctive partant de la capsule et s'enfonçant dans le tissu hépatique. La coupe du foie ne révèle rien de particulier.

Cerveau : altérations scléreuses marquées.

Causes de la mort : les adhérences ont donné lieu à un étranglement intestinal.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*	
	6 mai 1914	25 mai 1914	23 juin 1914
Hématies.....	800.000	2.400.000	4.000.000
Leucocytes.....	61.000	14.000	25.000
Hémoglobine.....	13 %	46 %	61 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.68$	$H_1 = 0.60$ $H_3 = 0.40$	$H_1 = 0.36$ $H_3 = 0.20$

OBSERVATIONS 17, 18, 19, 20, 21

Lôhr. Folgen der Reizung und Auschaltung der Miltz, 47 Congrès de Chirurgie allemande, 1923, pp. 152-853.

L'auteur rapporte les résultats cliniques de la splénectomie dans sept cas d'ictère hémolytique congénital. Le résultat clinique de tous ces cas fut excellent.

I. — Un enfant présentant, avec son ictère hémolytique, une anémie intense, fut splénectomisé. Il y avait en même temps tuberculose pulmonaire. Celle-ci guérit par le pneumothorax artificiel. On constata aussi une polyglobulie.

Sur cinq autres cas splénectomisés, quatre subirent cette opération étant âgés de moins de 11 ans. Le résultat clinique fut remarquable dans tous les cas d'ictère hémolytique.

Les enfants auparavant dans un état misérable en retard marqué encore par d'autres signes de dégénérescence, tels que le crâne en forme de tour, sont devenus des hommes magnifiques.

Des cas graves d'ictère hémolytique de l'enfance, marqués par leur sensibilité au froid, au traumatisme à l'infection et une grande fragilité globulaire, une contenance élevée en bilirubine, sont du domaine de la chirurgie; très peu de temps après l'opération, ils deviennent resplendissant de santé.

En peu de temps il se manifeste des *caractères sexuels secondaires* : les patients rattrapent rapidement leur retard de croissance. Ce sont seulement les cas graves qui doivent être opérés précocement.

L'auteur ne donne pas d'autres détails sur ces cas.

Observation XXII

Thursfield-Acholurie jaundice; splénectomie.

Proc. Roy. Soc. Méd. 1914, VII, Clin. Sect., p. 84.

St. Bartholomewis Hosp. Rep. 1913, XLIX, 51.

Enfant de 9 ans, garçon.

A. P. : ictérique depuis sa naissance.

A. H. : néant.

Signes cliniques : ictère jaune citron, plus marqué par moments. Anémie. Foie palpable. Rate grosse.

Urines : urobilinurie.

Splénectomie : la veille de l'opération le nombre de hématies était seulement de 1.097.000.

Opéré le 21 octobre 1912. Rate 597 grammes. On trouve trois petites rates surnuméraires qu'on laisse en place.

Résultats : disparition de l'ictère. Etat général meilleur, mais la fragilité globulaire reste la même qu'avant l'opération.

Revu le 24 juillet 1913. — Excellente santé, pas traces d'ictère. Urines normales. Résistance globulaire légèrement au-dessous de la normale.

Janvier 1914. — Etat général excellent. Fragilité glibulaire normale.

HÉMATOLOGIE

Avant l'opération :		*Après l'opération :*	
		21 octob. 1912 veille de l'opér.	janvier 1914
Hématies.....	1.460 000	1.097.000	5 000 000
Leucocytes.....	14.000		11 500
Hémoglobine.....	% 30	20 %	100
Hémolyse.....	(néant)	Fragilité globulaire très exagérée.	Fragilité globulaire normale.

OBSERVATION XXIII

Burghard F. F. et Sutherland G. A. The Treatment of splenic anaemia by splenectomy.

Proc. Roy. Méd. I, II, IV Clin. Sect. 58.

Lancet Lond. I, I, II, 181.

Age : 12 ans.

A. P. : néant.

A. H. : sœur morte d'anémie avec splenomégalie à 13 ans.

Signes cliniques : depuis 2 ans, asthénie, douleurs articulaires avec tuméfaction. Ictère. Anémie marquée.

Urines : pas de bile.

Rate : la splénomégalie atteint environ 25 centimètres de diamètre dans sa longueur.

Traitement : fer. Arsenic. Trois séances de rayons X qui augmentent l'anémie.

Splénectomie : le 20 juillet 1906. Rate 907 grammes.

Résultats : ictère disparait en dix jours, guéri cliniquement.

HÉMATOLOGIE

	Avant l'opération :	*Après l'opération :*
Hématies	2.420.000	4.740.000
Leucocytes	9.800	7 000
Hémoglobine	% 56	98 %
Hémolyse		

Pas de renseignements sur l'hémolyse

L'auteur classe ce cas dans les anémies spléniques, alors que tous les symptômes indiquent un ictère hémolytique.

Cette opinion a d'ailleurs été confirmée par MM. Elliott et Kanavel.

OBSERV .TION XXIV

Box-Case of excision of spleen for con-genital family cholaemia.

Proc. Roy. Soc. Med. I, 13, IV Sect. Dis. Child., p. 8.

Fillette de 12 ans.

A. P. : ictérique pendant six semaines après sa naissance. A l'âge de 7 ans purpura avec hématémèse et melaena.

A. H. : frères et sœurs ictériques.

Signes cliniques : depuis quatre ans, crises récidivantes de vomissements avec douleurs spléniques. Ictère.

Rate : splénomégalie depuis l'enfance.

Urines : pas de bile.

Splénectomie : en septembre 1912. Rate, 390 grammes.

Résultats. — Complications post opératoires immédiates. Infection du pédicule vasculaire. Vomissements bilieux.

Le 30 octobre : albumine et cylindres. Crise d'urémie. Mort six semaines après l'opération.

Autopsie. — La pulpe splénique contenait un petit abcès. Inflammation aiguë des reins.

HÉMATOLOGIE

	Avant splénectomie :	*Après splenectomie :* 12 jours après	5 sem. après
Hématies.....	3.337.500	4 950.000	3.868.750
Leucocytes.....	10.640	6.220	21.280
Hémoglobine.....	% 65	80 %	75 %

Hémolyse a toujours débuté à 0.50

OBSERVATION XXV

Pollitzer-Splenomégalia haemolytica.

Wien. Klin. Woch. 1913, p. 952; 1913.

Fillette de 13 ans.

A. P. : ictère passager à 5 mois. W+.

A. H. : rien.

Signes cliniques : ictère apparu à 5 ans et depuis d'une manière continue.

Périodes de fièvre avec grande paleur et ictère plus marqué.

Bonne santé jusqu'à il y a deux ans; à ce moment, douleurs abdominales récidivantes analogues à des coliques hépatiques avec vomissements.

Urines : traces d'urobiline.

Splénectomie : le 10 mai 1913. Rate, 650 grammes.

Résultats. — L'ictère disparaît en trois jours. Mais les coliques hépatiques sont presque journalières.

HÉMATOLOGIE

Fragilité globulaire augmentée ..... $H_1 = 0.54$, $H_3 = 0.44$

OBSERVATION XXVI

Age : 5 ans et demi, garçon.

A. P. : à la naissance, coloration normale de la peau, 24 heures après, coloration brunâtre qui dure pendant 3 mois et qui se transforme en une teinte jaunâtre qui persiste.

A 14 mois, crises constituées par des vomissements et de la diarrhée avec de la température à 39 ou 40°, ces crises se répètent fréquemment. A 5 ans et 5 ans 7 mois, aphasie avec céphalée.

Signes cliniques : ictère caractérisé par une teinte jaunâtre de la peau. Anémie marquée.

Crises fréquentes constituées par vomissements, diarrhée. Température : 39 à 40°.

Les crises sont assez fréquentes, la dernière fut particulièrement sérieuse, obligeant à un alitement qui dura 5 mois. Les vomissements étant accompagnés d'épistaxis et de melaena.

Pendant cete crise l'enfant présenta de la paralysie partielle du côté gauche, qui guérit mais laissa comme sequèle une parésie spasmodique de la jambe du même côté.

L'amélioration de cette paralysie semble avoir été obtenue par un traitement au Salvarsan.

Foie : palpable. Rate : volumineuse. Descend jusqu'au-dessous de l'ombilic, 18 centimètres sur 9.

Splénectomie : le 28 janvier. Rate, 640 grammes.

Résultats. — Convalescence sans incidents. Amélioration considérable tant au point de vue de la coloration de la peau que de la force. Après le départ de l'enfant l'amélioration se poursuivit d'une façon intense. La peau devint de coloration normale et la santé parfaite.

HÉMATOLOGIE

	Avant splénectomie :	*Après splenectomie :*	
		9 mars 1915	9 avril 1915
		—	—
Hématies.....	2.290.000	4 710.000	5.070.000
Leucocytes.... ...	6.800	14 100	11.200
Hémoglobine.....	% 33	75 %	70 %
Hémolyse.....	$H_1 = 0.65$	$H_1 = 0.52$	$H_1 = 0.52$
	$H_3 = 0.42$	$H_3 = 0.35$	$H_3 = 0.32$

TABLEAU RÉCAPITULATIF
des examens hématologiques avant et après la splénectomie

N° des Obser.	HEMATIES		Leucocytes		Hemoglobine		RÉSISTANCE GLOBULAIRE	
	avant	après	avant	après	avant %	après %	avant	après
1	3.000.000	5 800.000	12 000	14.400	70	75	H 0 = 0.76 H 3 = 0.42	H 0 = 0.54 H 3 = [illegible].40
2	994 000	5.500.000	13.180	23.400	25	70	H 1 = 0.55	H 1 = 0.40
3	3.200.000	4.940.000	12.000	10.400	50	90	H 1 = 0.62 H 3 = 0.40	H 1 = 0.36 H 3 = 0 20
4	1.340.000	2.160.000	15.200	12.100	24	38	H 3 = 0.40	H 3 = 0.46
5	2.200.000	4.500.000	9.800	7 600	60	90	H 1 = 0.64 H 3 = 0.42	H 1 = 0.60
6	2.400 000	6.900.000	12.500	16.400	35	80	Augmentée	Pas encore disparue
7	1.870 000	5 200.000	2.400	3.400	30	65	Pas de renseig.	Pas de renseig.
8	3.160.000	6.020.000	7.700	7.400	50	70	H 1 = 0.82 H 3 = 0.37	H 1 = 0.60 H 3 = 0.30
9	2.960 000	4 346.000	15.300	11.200	70	80	H 1 = 0 90 H 3 = 0.60	H 1 = 0.60 H 3 = 0.37
10	2.900.000	5.020.000	4.200	6 000	35	75	H 1 = 0.75 H 3 = 0.37	H 1 = 0.45 H 3 = 0.22
11	2.262.000	5 000.000	8.000	12 000	55	100	Pas de renseig.	Pas de renseig.
12	2.450.000	4.092 000	12.400	15.600	45	75	H 1 = 0.48 H 3 = 0.42	
13	3.240 000	6.520.000	17.100	15.600	60	100	H 1 = 0.80 H 3 = 0.72	H 1 = 0.60 H 3 = 0.47
14	pas de renseignements							
15	L'examen du sang devient normal après l'opération							
16	800.000	4.000 000	61.000	25.000	13	61	H 1 = 0.68	H 1 = 0.36 H 3 = 0.20
17	pas de renseignements							
18	idem							
19	idem							
20	idem							
21	idem							
22	1.460.000	5.000 000	14.000	11.500	30	100	fragilité glob° très exagérée	normale
23	2.420.000	4.740.000	9.800	7.000	66	98	—	—
24	3.337.500	3.868.750	10.640	21.280	65	75	H 1 = 0.50	H 1 = 0.50
25	pas de renseignements						H 1 = 0.54 H 3 = 0.44	—
26	2.29 .000	5.070.000	6.800	11.200	33	70	H 1 = 0.65 H 3 = 0.42	H 1 = 0.52 H 3 = 0.32

Conclusions

I. — L'ictère hémolytique congénital n'est pas toujours une affection bénigne.

L'enfant qui en est atteint est exposé à des accidents sérieux mettant parfois sa vie en danger : crises douloureuses vésiculaires, anémie grave, poussées congestives de la rate, aggravation d'un mauvais état général.

II. — Pour combattre ces manifestations, nos moyens thérapeutiques sont assez limités. L'arsenic, le fer, le chlorure de calcium, la cholestérine et l'opothérapie se montrent, en général, insuffisants. La radiothérapie est inefficace.

III. — La splénectomie, est de l'avis de tous les auteurs le traitement de choix lorsque ces manifestations graves résistent au traitement médical.

IV. — Les risques opératoires que notre statistique évalue à 11,53 % paraissent plus élevés chez l'enfant que chez l'adulte, 6,48 ; mais ce chiffre ne doit être accepté que sous réserve, car il repose sur un petit nombre de

malades dont deux furent opérés dans de mauvaises conditions.

Il existe un moment optimum opératoire. L'intervention doit être envisagée avant qu'une déglobulisation excessive mette le malade en état de moindre résistance

V. — Les résultats immédiats sont favorables.

Au point de vue clinique : l'ictère s'efface rapidement, souvent en quelques jours.

La face et les muqueuses se recolorent. Les crises douloureuses vésiculaires ou spléniques disparaissent.

Les symptôme accessoires : troubles neuro-trophiques, retard de développement des caractères sexuels secondaires, retard dans la menstruation, subissent également l'action favorable de la splénectomie.

Au point de vue hématologique : la formule sanguine s'améliore. Le nombre des hématies augmente considérablement, les formes anormales disparaissent. Le taux de l'hémoglobine s'accroît progressivement. La résistance globulaire se rapproche de la normale, mais souvent une certaine fragilité persiste, même après plusieurs années.

VI. — Quant aux résultats éloignés, les observations de malades longtemps suivis ne sont pas en nombre suffisant pour porter un jugement définitif.

Cependant elles nous permettent, en nous aidant des résultats obtenus chez les adultes, d'envisager sans trop d'inquiétude l'avenir de ces petits opérés.

VII. — Dans notre observation personnelle d'un enfant présentant des accidents graves, la splénectomie a donné une amélioration des plus nette tant au point de vue clinique qu'hématologique.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. NOBÉCOURT

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

1. Abrami. — Un nouvau cas d'ictère hémolytique congénital et familial. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, séance du 16 octobre 1908.*
2. Abt. I.-A. — Familial icterus of the new-born. — *Am. J. Obs., n° 4, 1916, LXXIV, 550.*
3. Albutt (Sir C.) et Humphry L. — An account with commentary, on a case of splenectomy. — *Brit. M. Journ. London 1916, I, 365-367.*
4. Allan W. et Leinbach R.-F. — An unusual blood crisis in hemolytic icterus. — *J. Am. Med. Ass. Chicago* 1917, *LXVIII, 1020-1022.*
5. Anderson H. — A case of hemolytic jaundice. — *Proc. Wash. Univ. Soc. Saint-Louis, 1918, XLVIII, 9.*
6. Antonelli G. — Contributo clinico ed anatomo-pathologico alla splenomegalia primitive. — *Morgagni, Milano 1915, LVII, pp. 84-108.*
7. Arloing F. — Modifications hématologiques après la splénectomie chez l'homme. — *C. R. Soc. de Biol. 1918, LXXXI, 269.*
8. Auld A.-G. — Acholuric jaundice. — *Lancet Lond. 1915, I, 880.*
9. Austin J.-H. — The relation of the spleen to blood destruction and to hemolytic jaundice XII. The importance in the production of hemolytic jaundice, of the path of hemoglobin to the blood. — *J. Exp. Med. Lancaster Par. 1915, XXII, 675.*

10. Balfour D.-C. — The spleen in its relationship to pernicious anemia, splenic anemia and hemolytic jaundice. — *Canada M. et S. J. Toronto 1916, XL, 47-57.*

11. Balfour D.-C. — Indications for splenectomy in certain chronic blood disorders. — *J. Am. Med. Ass. Chicago 1916, LXVII, 790-793.*

12. Balfour D.-C. — Surgery of the spleen. — *Surg. Gynec. et Obst. 1918, XXVI, Intern. Abst. Surg. 1-15.*

13. Barjon et Garnier. — Ictère hémolytique aigu, traitement radiothérapique. — *Lyon Méd. 1914, CXXII, 1029-1033.*

14. Barling G. — Splenectomy for enlarged spleens with anemia. — *Lancet. Lond. 1915, I, 220-223.*

15. Bartlett F.-H. — Indications for the removal of the spleen in infants and children. — *Arch. Pediatr. n° 4, 1921, XXXVIII, 439. Amer. J. Dis. Child, Chicago 1922, XXIII, 283. Tr. Am. Pediatr. Soc. Chicago 1921, XXXIII, 216.*

16. Bartlett F.-H. et Wollstein M. — Report of case of hemolytic jaundice. — *Amer. Journ. of. Dis. Child.* sept. *1924, V, 28, n° 3, 301-309.*

17. Bastai P. — Sulle modificazioni apportati nel decorso della anemai emolitiche da siero dalla splenectomia essuita durante il corso della anemia. — *Sperimentale Firenze 1914, LXVIII, 357-365.*

18. Bastai P. — Splenomegalia con cirrosi epatica familiare. — *Haematologia Napoli 1922, III, 370-412.*

19. Bauer R. — Zur Frage der splenomegalen Zirrhose mit Ikterus und ihrer operativen Therapie durch Splenektomie. — *Med. Klin. Berl. 1922, XVIII, 1489-1491.*

20. Beckmann K. — Ueber atypische Fälle von hämolytischen Ikterus. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1919, CXXX, 301-304.*

21. Béclère. — Les indications pratiques de la radiothérapie de la rate. — *J. de Méd. et de Chir. prat. Paris 1922, XCIII, 705-709.*

22. v. d. Bergh et Snapper. — Studium über Ikterus. — *Berl. Klin. Woch. 1914, 1109-1190.*

23. Besanzon, Le Sourd. — Sang, organes hématopoïtiques, rate, os. Paris, 1922, Maloine. — *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique.*

24. Bianchi C. — Splenomegalia nucloïde aleucemica. Contributo alla coscenza della malattie sistematiche del'apparato emolinfopoietico. — *Haematologica Napoli 1921, V, 65-124.*

25. Biffis P. — Sull' ittero emolitico. — *Riforma Med. Napoli 1915, XXXIII, 42, 64, 95.*

26. Biffis P. — Splenomegalia emolitica famigliale. — *Policlin. Roma, 1919, XXVI, 303-409.*

27. Bischol L. — Ligation of the blood vessel in extirpation of the spleen. — *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* 1924, *CLXXXIII, 396.*

28. Bland-Sutton. — British J. of Surgery 1913-14, n° 2.

29. Blake T.-B. — Banti's sympton complex with relation to splenectomy. — *Ann. Surg. Philad. 1915, LXII, 315-325.*

30. Blake T.-B. — Surgery of the spleen; with special reference to Banti's desease and allied affections. — *Tr. N. Hampshire M. Soc. Manchester 1915, CXXIV, 163-171.*

31. Bosc. — *Proceedings of the royal Society of medicine.* — Nov. 1912.

32. Boyd S. — Splenectomy for chronica acquired acholuric jaundice with splenomegaly. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913-14, VII, Clin. Sect. 56-60.*

33. Boyd S. — The indications for removal of the spleen. — *Clin. J. Lond. 1914 XLIV, 126, 133.*

34. Brewer G.-E. — Some observations on congenital and acquired hemolytic icterus. — *Med. Rec. n° 4, 1916, XC 1-3.*

35. Bridges W.-O. — Hemolytic jaundice with report of cases. — *Nebraska M. T. Norfolk Nebr. 1918, III, 361-369.*

36. Brinchmann A. — Splenomegaly in children. — *Norsk. Mag. f. Laegevidensk. Kristiania 1915, XIII, 1473.*

37. Brulé M. — Les ictères hémolytiques. — *Traité de pathologie méd. Tr. de Thérapeutique, Em. Sergent. T. XII, p. 119.*

38. Bullock H. — A case of splenectomy. — *Med. J. Australia. Sydney 1917, II, p. 163.*

39. Byfield A.-F. — Indications for splenectomy in this syndrome. — *Med. Cin. N. Am. Philad. 1921-22, V, 1592-1600.*

40. Caldwell R. — Surgery of the spleen. — *South. Pract. Nashville 1917, XXXIX, p. 211-217.*

41. Calvet J. — Ictère chronique splénomégalique, splénectomie. — *Thèse 1913-14, Paris.*

42. Carere G. — Sul trattamento chirurgico della splenomegalia emolitica e del morbo di Banti. — *Atti d. r. Accad. di Napoli 1915, LXIX, 65-93.*

43. Carslaw J., Kettle E.-H., Dalziel K. — Discussion on surgical treatement of non traumatic affections of the spleen. — *Brit. J. Lond. 1922, II, 1204.*

44. Cartolari E. — Sopra sei splenectomie. Contributo allo studio della indicazioni della splenectomia nell' splenomegalia splenica da malaria. — *Gazz. d. osp. Milano 1919- XL, p. 802-808.*

45. Ceconi A. — Intorno all' itero emolitico. — *Clin. med. ital. Milano 1914, LIII, 484-496. Gior. d. r. Accad. di Med. Torino, 1914, p. 151.*

46. Ceconi A. — Splenomegalia emolitica. — *Gior. d. r. Accad. di Med. di Torino 1918, XXIV, 253-280.*

47. Chabrol E. — Les splénectomies. — *Paris Médical 1922, p. 422.*

48. Chabrol et Bénard A. — Les données récentes sur la splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique et le syndrome de Banti. — *Paris Médical, 1918, XXIX, 165-171.*

49. Chalier. — Les ictères hémolytiques. — *Thèse de Lyon, 1909.*

50. CHAUFFARD. — *Soc. Med. des Hôp. de Paris, séance du 21 février 1913.*

51. CHAUFFARD.— Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte. — *Sem. Méd. 16 janvier 1907.*

52. CHAUFFARD. — Ictère hémolytique congénital. — *Sem. Méd., 29 janvier 1908.*

53. CHAUFFARD. — Le pronostic des ictères hémolytiques congénitaux. — *Livre Jubilaire du Prof. Ch. Richet, 1912, 513, et Bull. méd. 25 décembre 1912.*

54. CHAUFFARD. — Cholélithiase pigmentaire dans un cas d'ictère congénital hémolytique. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 12 juillet 1912.*

55. CHAUFFARD ET FIESSINGER. — Hématies granuleuses. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 29 novembre 1907, et Soc. Biol., 14 décembre 1907.*

56. CHAUFFARD. — Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris, 8 novembre 1907, p. 1169.*

57. CHAUFFARD ET TROISIER. — Deux cas d'ictère hémolytique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 30 octobre 1908, p. 413.*

58. CHAUFFARD. — Rapports de certaines anémies splénomégaliques avec l'ictère hémolytique congénital. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 19 février 1909, p. 293.*

59. CHAUFFARD ET RENDU. — La résistance globulaire normale chez l'adulte. — *Presse Médicale, 1er juin 1907.*

60. CHEVALLIER ET TOURKINE. — Le grand syndrome hémolytique dans les affections hépato-spléniques. — *Folia Haemat. Leipzig 1915, XIX, Arch. 244-268.*

61. CHIRAY. — Les conceptions actuelles sur la séméiologie anatomique, histologique et physiologique de la rate. *J. de Méd. et de Chir. pratique, 108 b 1922, p. 685-704.*

62. CHRISTMANN. — Splenectomy with report of case. — *J. Kansas M. Soc. Topeka, XV, 1915, 77-79.*

63. CLARK C.-D. — Splenica anaemia with splenectomy.— *Am. J. Obst. n° 4, 1916, p. 269. Tr. Am. Ass. Obst. et Gynec. 1915, York 1916, XXVIII, p. 342-347.*

64. Copello O. — Esplenectomia en las enamias cronicas; ictericas hemoliticas anemias perniciosas, enfer. de Banti. — *Rev. Ass. Med. Argent. Buenos-Aire, 1915, XXIII, 99-176.*

65. Cowen S.-O. — Familial haemolytic splenomegaly. — *Med. J. Australia. Sydney 1922, II, 545-561.*

66. Daumann et Pappenheim. — Ueber die nosologische Stellung und Pathogenese des hamolytischen Ikterus, sowie seine Beziehung zu sonstigen Ikterusformen und toxämischen Bluterkrankungen. — *Folia haemat. Leipz. 1914, XVIII, p. 241.*

67. Davis D.-J. — Hemolytic icterus and other anaemias, with special reference to the fragility of the red corpuscles. — *Illinois M. J. Chicago 1916, XXIX, 280-282.*

68. Davson B. — Haemolytic jaundice, cholecystotomy, splenectomy, cure. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913-14, VII, clin. Sect. 101.*

69. Deaver J.-B. — Splenomegaly, splenectomy recovery. — *Internat. Clin. Philad. 1914, III, p. 222.*

70. Denis W. — The influence of splenectomy on metabolism in anaemia. — *Arch. Int. Med. Chicago 1917, XX, 79-92.*

71. Dupérié R. et Lartigaut R. — Anémie splénomégalique et syndrome de fragilité globulaire. — *J. de Méd. de Bordeaux, 1923, LIII, 246-248.*

72. Elliott C.-A. — Splenectomy for hemolytic icterus. — *Illinois M. J. 1917, XXXII, 18.*

73. Elliott et Kanavel. — Splenectomy for hemolytic icterus, a discussion of the familial and acquired types, with a report of splenectomized cases. — *Surg. Gynec. et Obst. 1915, XXI, 21-37. — Tr. Ann. Surg. Ass. Phila. 1915, p. 298.*

74. Eppinger H. — Die hepatolienalen Erkrankungen. — *Berlin 1920.*

75. Eppinger H. — Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. — *Krauss-Brugsch. Spez. Pathol. u. Therap. Bd. 6. Berlin und Wien 1920-23.*

76. Eppinger et Ranzi. — Uber Splenecktomie bei Bluterkrankungen. — *Mitt. a. d. Grenzgeb. med. u. Chir. Jena 1914, XXVII, 796-806.*

77. Eylenburg E. — Anzeigen und Ergebnisse Milzextirpation. — *Folia haematologia 1920-21, XXVI, 1re partie, 176-202.*

78. Faber K. — Den kroniske haemolytske Icterus. — *Hosp. Tid. Kbenh 1915, VIII, p. 581.*

79. Faber K. et Meulengracht E. — Some remarks on lowered resistance in chronic haemolytic icterus. — *Hosp. Tid. Kbenh 1917, X, 1069.*

80. Feer. — Zehn jahriger Knabe mit angeborenem haemolytischen Icterus. — *Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte, Basel 1916, XLVI, 506.*

81. Ferrannini A. — Emopatie spleniche. — *Riforma Med. Napoli 1917, XXXIII, 449.*

82. Fichera G. — Contributo alla splenopatie chirurgicha. — *Policlin. Roma 1922, XXIX, sez. chir., 99,146.*

83. Finkelstein B.-K. — Surgery of the spleen, based on sixty-six observations. — *Russk. Vratsch, Saint-Pétersbourg 1914, XIII, 253. British Journ. of Surg. Lond. 1914, II, 68-76.*

84. Fischer A.-W. — Zur Frage des haemolytischen Ikterus. — *Deutsch. Med. Woch.* 1920, XLVI.

85. Fournier et Joltrain. — Ictère hémolytique congénital d'origine hérédo-syphilitique. — *Soc. Méd. Hôpit. de Paris, 21 février 1913, p. 487.*

86. Fowler R.-H. — Surgery of the spleen. — *N.-York State J. M. n° 4, 1922, XXII, p. 407.*

87. Freymann. — Beitrag zur. Kenntnis weiterer allgemein. pathologischer Beziehungen beim hereditaren hamolytischen Ikterus. — *Klin Woch 1922, n° 45.*

88. Friedmann G.-A. et Xatz. — Report of a case of acquired hemolytic jaundice with spleen. — *J. Am. M. Ass. Chicago 1916, LXVII, 1295-98.*

89. Fronty. — La cholestérine et son rôle antihémolytique. — *Thèse de Paris, 1908-09.*

90. GASTON J.-M. — Two splenectomies, their lessons. — *Int. Clin. Philad. 1920, p. 194.*

91. GANSSLEN. — Ueber haemolytischer Ikterus. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 140, 1922, p. 210.*

92. GERDES. — A case of familial chronic anaemia and jaundice. — *Ugeskr. f. Laeger, Kobenh. 1916, LXXVIII, 1251.*

93. GERHARDT. — Patient mit hämolytischen Icterus. — *Münch. Med. Woch. 1917, LXIV, page 55.*

94. GIFFIN H.-Z. — Clinical notes on splenectomy. — *Tr. Am. Sur. Ass. Phil., 1915, p. 298, Ann. of. Surg. LXII, 1915, 166-71.*

95. GIFFIN. — Splenectomy for splenic anaemia in childhood and for the splenic anaemia in infancy. — *Ann. Surg. Phila, 1915, LXII, 679-87.*

96. GIFFIN. — Haemolytic jaundice a review of seventeen cases. — *Surg. Gyn. et Obs. Chicago, 1917, XXV, 152-61.*

97. — Present status of splenectomy as a therapeutic measure. — *Minnesota Med. St. Paul, 1924, IV, 132-38.*

98. — Surgery Gyn. and. Obstetr., *1917, t. XXV, n° 2.*

99. GILBERT, CHABROL et BENARD. — Un nouveau cas d'ictère chronique splénomégalique traité avec succès par l'ablation de la rate. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1919, XLIII, 788-91.*

100. — La splénectomie dans les ictères chroniques splénomégaliques. — *Presse Médicale, 1914, XXII, 21-23.*

101. GILBERT G.-O. — Late results in splenectomy. — *Tr. Clin. Univ. Mich. Ann. Arbor, 1916-17, VIII, 130.*

102. GOLDSCHMIDT, PEPPA et PEARCE. — Metabolic studies before and after splenectomy congenital hemolytic icterus. — *Arch. of. Int. Med., 1915, Sept. T. XVI, 437-55.*

103. GOODKIND. — Splenectomy. — *Illinois M. J. Chicago, 1916, XXV, 115-18.*

104. GRAF. — Zur chirurgischen Therapie der hämolytischen Ikterus. — *Deutsch. Zeitsch. f. Chir., Leipz. 1914, CXXX, 462-80.*

105. Graveline. — Les ictères hémolytiques. — *Gaz. Méd. de Paris, 1916, LXXXVII, p. 99-101.*

106. Gross. — *Der hamolytische Ikterus. Med. Klin. Berl. 1920, XVI, 489-91.*

107. Grote. — Beitrag zur Frage der akuter und chronischen hämolytischen Anämien mit Ikterus. — *Zeitschr. f. Klin. Med., 1918, LXXXVI, p. 266.*

108. Gnizetti. — Hämolytischer kongenitaler Ikterus. — *Ziegler's Beitr. z. all. Path. u. Path. Anat., T. 52, 1912, p. 15.*

109. Gunn et Feltham. — The antihaemolytic action of arsenic. *Brit. M. J. 21 janvier 1911, et Sem. Méd. 1911, p. 354.*

110. Guthrie. — Case of family splenomegalic acholuric jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med., Lond. 1916-17, Sec. Stud. Dis. Child. 19.*

111. Haggard W.-D. — Splenectomy in the anemias. — *J. Am. Med. Ass., Chicago 1917, LXIX, 79-84.*

112. Hanke. — Demonstration zweier Fälle von Splenectomien. *Med. Klin. Beit, 1922, XVIII, p. 61.*

113. Hartmann. — *Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris, 1920, p. 599.*

114. Harmeno. — A case of acholuric jaundice. — *Lancet, Lond. 1915, I, 749.*

115. Hawthorne C.-C. — Case of acholuric jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med., Lond. 1914-15, VIII, Sect. stud. Dis. Child. 24.*

116. Haynes. — Splenectomy for splenomegaly. — *Ann. Surg. Phila. 1918, LXVII, p. 243.*

117. Held. — A discussion on the splenomegalies. — *Med. Clin. N. AM, Phila. 1919, 1920, III, 519-49.*

118. Hektoen L. — Further observations on the effects of roentgenization and splenectomy on antibody production. — *J. Infect. Disease, XXVII, juillet 1920, 23-30.*

119. d'Herbecourt. — Deux observations de splénectomie. — *Presse Méd., 1917, XXV, 614.*

120. HERFARTH. — Beitrag zur Chirurgie der Milz. — *Beitr. z. Klin., Chir. Tub. 1923, CXXVIII, 284-309.*

121. HILL L.-W. — The resistance of the red blood cells to hypotonic salt solution in the various anaemias, with observations on the resistance after arsenical treatment and after splenectomy. — *Arch. Int. Méd. Chicago, 1915, XVI, 809-817.*

122. HILL R. — A case of acholuric jaundice by splenectomy. — *Brit. M. J., Lond. 1917, II, 424.*

123. HITZROOT. — The effect of splenectomy on the normal individual and in certain pathological conditions. — *Ann. Surg. Phila. 1918, LXVII, p. 540.*

124. HOFFMANN. — Zur Chirurgie der Milz. — *Beitr. z. Klin. Chir. Tübing. 1914, XCII, p. 396.*

125. HOLLAND. — Zwei Falle von familiaren hamolytischer Ikterus ohne typische Veränderung des Blutes. — *Zeitsch. f. Klin. Med. 1919, t. 87, p. 72.*

126. HOPKINS A.-M. — Two instances of chronic family jaundice. — *Proc. Path. Soc. 1914, XVI, 5.*

127. HOWARD. — Two cases of hemolytic jaundice. — *Med. Times, n° 4, 1915, XLIII, p. 386.*

128. HUBER J. — Syphilis et ictère hémolytique. — *Thèse, Paris, 1913-14.*

129. HUBER. — Ueber Blutveränderung bei Icterus haemolyticus. — *Verh. d. Berl. Med. Gesellsch., 1913, 1914, XLIV, 2e partie, 100-108.*

130. HUBER E. — Extirpation of the spleen in anaemia. *Arch. f. Klin. Chir., 1924, CXXVIII, 417.*

131. HUTCHESON A.-C. — Surgery of the spleen, case report, comments on splenectomy. — *China M. J. Shanghai, 1915, XXIX, 16-20.*

132. HUTCHINSON, R. SUTTON. — Discussion on enlargment of the spleen in children. — *Proc. Roy. Soc. Med. 1913-14, Sect. Stud. Dis. Child., 41-62.*

133. ISAACS R. — Hemolytic jaundice. — *Lancet-Clinic., 1916, CXVI, 224-228.*

134. Iscovesco. — Les lipoïdes du sang, la cholestérine pouvoir antihémolytique, emploi thérapeutique. — *Soc. de Biol., séance du 7 mars 1908, p. 405, et Sem. Méd. 1908, p. 131.*

135. Jacobsthal C. Rômier. — Ueber Befunde bei hâmolytischen Ikterus. — *Deutsch. Med. Woch. 1914, XL, 471.*

136. Johnstone E.-M. — Changes in the morphology and function of the bone marrow after splenectomy. — *Arch. Surg., Chicago, 1922, V, 159.*

137. Jona G. — Ittere emolitico splenomegalico primitivo guarito coi raggi X. — *Policlin. Roma, 1916, XXIII, Ses. Med. 17-32.*

138. Kahn. — Hämolytischer Ikterus und seine Beeinflussung durch Splenectomie. — *Deutsch. Kongr., inn Med. 1913, p. 326.*

139. Kaznelson. — Indications for splenectomy and the mecanism of its results. — *Wien Arch. f. inn. Med. 1923, VII, 87.*

140. Kerr A.-A. — Splenectomy, review of litterature, report of personal and other cases. — *New-York, M. J. 1915, c. I, 877-80. Jr. West. Surg. Ass. Minneapolis 1915, XXIV, 211-20.*

141. King J.-H. — Studies in the pathology of the spleen. — *Arch. Int. Med. Chicago, 1914, XIV, 145-67.*

142. Kirch A. — Kollargoltherapie bei hâmolytischen Ikterus. *Deutsch. Med. Woch, 1920, XLVI, 660.*

143. Kleeblatt F. — Die Indicationen zur Milzextirpation bei den Splenomeg. — *Münch. Med. Woch. 1919, LXVI, 1291.*

144. — Beiträge zur Klinik und Pathogenese der Splenomegalien nebst Bemerkungen über die Therapie. — *Arch. f. Klin. Chir., 1919, CXII, p. 842.*

145. Klemperer. — Zur Behandlung der perniciösen Anämie. — *Soc. Med. de Berlin, 2 déc. 1908, et Sem. Méd. 1908, p. 599.*

146. Knox. — Primary splenomegaly in an infant. — *Am. J. Obst. n° 1, 1914, LXX, p. 854.*

147. Kraus E.-J. — Zur Pathologie der Milz. — *Folia haemat. Leipzig 1920, XXVI, p. 87.*

148. Kreuter. — Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Milzextirpation auf das peripher. — *Bild. Verh. d. Deutsch. Geselch. f. Chir. 1914, p. 796-802.*

149. Krumbhaar E.-B. — Experimental and clinical studies in haemolytic jaundice with special reference to the effects of splenectomy. — *Med. Rec. n° 4, 1914, LXXXVI, 1106.*

150. — The history of extirpation of the spleen. — *N.-York M. J. 1915, CI, 232-34.*

151. — A classification and analysis of clinical types of splenomegaly accompanied by anaemia. — *Am. J. M. Sc. Phila. 1915, CL, 227-45.*

152. — Late results of splenectomy in pernicions Acâmie. — *J. Am. M. Ass. Chicago, 1916, LXVII, 722-23.*

153. — The value of splenectomy in diseases of the blood, — *Penn. M. J. Athen. P. 1916-17, XX, 170-74.*

154. — The bone marrow after experimental splenectomy. — *Lancet. Lond. 1924, I. 102.*

155. Krykoff. — O icterus haemolyticus. — *Med. Obozr. Moscou, 1914, LXXXI, 593-616.*

156. Kumpiess K. — Morbus Banti und haemolyticher Ikterus nebst einigen Bemerkungen zur Aetiologie dieser Erkrangungen. — *Zeitsch. f. d. Ges. exp. Med. Berlin, 1914, III, 441-463.*

157. Larimore. — Chronic hemolytic icterus with report of two cases treated by splenectomy. — *Med. and Surg. St. Louis, 1917, 512-523.*

158. Larrabee. — Splenectomy its end results and clinical indication. — *Am. J. of Med. Sc. 1924, CLXVIII, n° 7, 47-66.*

159. Lecène et Deniker. — Remarques sur certaines indications et sur la technique de la splénectomie. — *J. de Chirurg. Mars 1924, n° 3, p. 225.*

160. Lemaire. — Un cas de splénomégalie hémolytique chez un syphilitique. — *J. Méd. de Bruxelles, 1914, XIX, 409.*

161. Levy. — A case of chronic family jaundice. — *A. M. J. Méd. Sc. Phila. 1916, CLII, 258-62.*

162. Lichtwitz. — Ueber chronischer acholurischer Ikterus mit chronischer Splenomegalie. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1912, T. 106.*

163. Littlejohn. — A case of familial haemolytic splenomegaly treated by X rays. — *Med. J. Asuralia, S. 1923, I, 699.*

164. Loeper. — Un cas d'ictère d'origine hémolytique. — *Progrès Méd. 1919, 223-225.*

165. Lohr. — Ueber bluttleere Milzoperation. — *47e Congrès de Chir. Allemande, 1922, résumé in Zentr. f. Chir. 1923, p. 942.*

166. Losio. — A proposito di un caso singolare di ittero emolitico spleno megalico operato di splenectomia. — *Policlin. Roma, 1919, XXVI.*

167. Lotsch. — Beitrag zur Milzchirurgie. — *Berlin. Klin. Woch. 1921, LVIII, 762.*

168. Ludke. — Klinische und experimentalle Untersuchungen über der hâmolytische Ikterus. — *Münch. Med. Woch. 1918, LXV, p. 1098.*

169. Mac Connell. — Splenomegaly and jaundice, splenectomy. *Practitioner. Lond. 1920, CIV, 278-89.*

170. Mac Keith. — The indication for and results of splenectomy, excluding splenectomy for injury or displacement of the spleen. — *Hosp. Gaz. Lond. 1921, XXXV, 148-54.*

171. Mac Kelvy. — Metabolism study of a case congenital hemolytic jaundice with splenomegaly. — *Arch. Int. Med. Chicago 1915, XV, p. 237.*

172. Mac Key. — Splenomegalic hemolytic jaundice, case report for congenital type. — *Med. Rec. N.-Y. 1920, XCVII, 864-69.*

173. Martelli. — Considerationi su taluni casi di chirurgia splenica. — *Policlino, Roma 1921, XXVIII, Sem. prat. p. 1199.*

174. Mayer. — Ueber Splenektomie bei kongenital hareditären Ikterus. — *Deutsch. Zeitsch. f. chirurgie, 1922, CLXXI, n°s 1-2.*

175. Mayo. — Surgical considerations of splenectomy. — *Ann. Surg. Phila., LXII, 1915, 172-716.*

176. — A consideration of some of maladies in which splenectomy may be indicated. — *Lancet Lond. 1916, II, 889-92.*

177. — The results of splenectomy in the anaemias. — J. AM. *Surg. Ass. Phila, 1919, XXXVII, 483-493.*

178. — Contribution of surgery to our knowledge of the physiology and pathology of the spleen. — *Surg. Gyn. et Obs. 1921, XXXIII, 704.*

179. — Diseases of the spleen. — *Ann. Clin. Med. Balt. 1922, I, 141-45.*

180. — The splenomegalies. — *Boston M. et S., J. 1924, 1-6,* CXC.

181. Meulengracht E. — Remarks on chronic hemolytic jaundice with demonstration of operated cases. — *Ugeskr. f. Laeger Kbenh 1917, LXXIX, 883-91.*

182. — Chronic hereditary haemolytic icterus. — *Bibliot. f. Laeger Kbenh, 1918, CX, 571-80.*

183. — Der chronische hereditäre hämolytische Ikterus. — *Leipzig, 1922.*

184. Micheli. — Splenohamolytische Ikterus. — *Wien Klin. Woch. 1911, p. 1269.*

185. Miller. — Splenectomy in splenic anaemia, hemolytic icterus und Hanot's cirrhosis. — *J. Am. M. Ass. Chicago, 1916, LXVII, 727-30.*

186. — Splenectomy with report of two cases. — *N.-Y. M. J., 1920, CXII, 304.*

187. Minkowsky. — Ueber eine eigentümliche hereditäre von Splenomegalie mit chronischen Ikterus. — *Verh. d. 18, Cong. f. inn. Med. Wiesbaden, 1900.*

188. Morawitz. — Ueber Indicationem der Milzextirpation. — *Klin. Woch. 1922, t. 1, p. 769-772.*

189. Morison. — Acholuric jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med. T. VIII, 1914, p. 5-6.*

190. Mosse. — Zur Frage der hämolytischen Ikterus. — *Verk. d. Berl. med. Gesell, 1914, XLIV, 2e partie, pp. 109-112.*

191. Moynihan. — The spleen and some of its diseases. — *Phila. 1921. Sannders et Co 129, p. 80.*

192. — Thee surgery of the spleen. — *Lancet, 1921, I, 157-63.*

193. Muhsam. — Was erreichen wir mit der Milzextirpation bei den verschiedenen Formen der Anämie ? *Verh. d. deutsch. Gesell, f. Chir. Berlin 1914, XLIII, 1re partie, 221-25.*

194. — Die Blutkrankheiten und ihre chirurgische Behandlung. — *Deutsch. Med. Woch. 1914, XL, 377-80.*

195. — Erfahrungen über Milzchirurgie. — *Arch. f. Klin. Chir. Berl. 1923, CXXXVII, 415-37.*

196. Neuhauser. — Splenektomie. — *Deutsch. Med. Woch. 1918, XLIV, 30.*

197. Ninni. — Un caso di ittero emolitico primitivo congenito. — *Pract. d. Med. Napoli, 1914, XV, 133-50.*

198. Nishikawa et Takagi. — Ueber die Veränderungen in der Leber nach der Splenektomie. — *Verh. d. jap. path. Gesell. Tokyo, 1919, IX, 61-64.*

199. — Veränderungen in der Leber nach Splenektomie. — *Deutsch. Med. W. 1922, XLVIII, 1067.*

199 *bis*. Nobécourt. — Sur un enfant atteint d'ictère hémolytique congénital. — Leçon faite à l'hôpital des Enfants Malades et *Journal des praticiens*, 20 septembre 1924.

199 *ter*. Nobécourt et René Mathieu. — Un cas d'ictère hémolytique congénital traité par la splénectomie. — *Congrès de pédiatrie de langue française*, octobre 1924.

199 *quater*. Nobécourt et Mathieu. — Un cas d'ictère hémolytique congénital chez un enfant de 11 ans et demi. — *Société de Pédiatrie*, juin 1924.

200 Nobel E. — Ein Fall von hamolytischen Ikterus. — *Mitt. d. Gesell. f. in. Med. u. Kinderh. in. Wien. 1914, XII, 119.*

201. — Ein Fall von chronischen acholurischem Ikterus. — *Mitt. d. Gesell. f. inn. Med. u. Kinder. in Wien. 1914, p. 160.*

202. Nobel E. et Steinbach. — Zur Klinik der Splenomegalie im *Kinderalter. — Zeitsch. f. Kinderh. 1914, XII, 75-99.*

203. Nordmann. — Milz. Jahhresber. u. d. Ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. — *München u. Berlin, 1921, 1924, XXVII, 741-48.*

204. Œlhafen. — Hämolytische Anämie geheilt durch Milzextirpation. — *Münch. Med. Woch. 1916, LXIII, p. 574.*

205. Oulmont et Boidin. — Ictère hémolytique avec hypocholestérinémie. — *Presse Médicale, 1912, p. 525.*

206. Outland. — Splenic anemia of the spleen. — *Interstate M. J. Saint-Louis 1915, XXII, p. 1094.*

207. Pacini. — Splenectomy in splenomegalies. — *Ann. Surg. Phila. 1918, LXVII, p. 299.*

208. Pappenheim. — Weitere Beiträge über die Rolle der Milz beim exper. hämol. Toluylendiaminikterus der Hunde. — *Folia Haemotologica Leipzig 1914, XVIII. — Arch. 575.*

209. Parisot et Heully. — Le traitement des ictères hémolytiques. — *Sem. Méd. 1913, p. 85.*

210. — Traitement de l'ictère hémolytique par la cholestérine. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris 1912, p. 527-534.*

211. — Chlorure de CA, et résistance globulaire. — *Soc. de Biologie du 6 janvier 1912, p. 39.*

212. Parodi. — Sulla splenomegalia emolitica. — *Pathologica XVI, mars 1924, p. 147.*

213. Payne. — The indications for splenectomy, with considerations of the results. — *Am. J. Surg. 1924, XXXVIII, 165.*

214. Pearce et Pepper. — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. — *J. Exp. Med. Lancaster 1914, XX, 19-51.*

215. Peck. — Splenectomy for hemolytic jaundice. — *J. Am. Med. Ass. Chicago 1916, LXVII, 788-90.*

216. Pel. — Familiaer hamolytischer Ikterus. — *Arch. f. Klin. Med. T. 106, p. 239, 1912.*

217. Pentmann. — Zur Lehre der Splenomegalie. — *Frankf. Zeitsch. f. Pat. Wiesb. 1915, XVIII, 121-151.*

218. Percy. — Splenectomy. — *Illinois M. J. Chicago 1916, XXX, 118-120.*

219. Permato. — Intervento chirurgico e biopsia in splenomegalia emolitica. — *Riforma med. Napoli 1921, XXXVII, 459-61.*

220. Perry. — Splenectomy, with some unusual pathological findings. — *South. M. J. Nashville 1915, VIII, 40-45.*

221. Peskind. — Conservative surgery in splenomegaly. — *Cleveland M. J. 1917, p. 16.*

222. Pianess G. — Sul trattamento chirurgico della splenomegalia emolitica e del morbo di Banti. — *Atti d. r. Accad. Med. chir. di Napoli 1915. LXIX, 63.*

223. Plicque. — Indications de la splénectomie. — *J. de Méd. et de Chir. prat. Paris 1922, XCIII, 723-726.*

224. Pon Orfila. — Un caso de esplenectomia por esplenomegalia seguida de gestation y parturicion normal. — *Rev. Med. U. Uruguay-Montevideo 1917, XX, 303-311.*

225. Pool E.-H. — Late result of splenectomy for von Jaksch's anaemia. — *Ann. Surg. Phila. 1917,, LXV, 258.*

226. Pool et Stilmann. — Surgery of spleen. — *New-York, Londres 1923. Affleton. c° p. 80.*

226 *bis*. Poumayou A. — Contribution à l'étude des ictères hémolytiques. — *Thèse de Montpellier, 1922, 71 p.*

227. Prince E.-M. — Case reports surgery of the spleen. — *J. Am. Med. ass. Chicago 1915, LXVIV, 1571.*

228. — Splenectomy in diseases of the spleen, reporting four operaitons. — *Surg. Gynec. et Obst. 1919, mai, vol. 28, n° 5, p. 509.*

229. Quardi. — Splenomegalia haemolytica mit interkurrentem acholischen Ikterus. — *Virchow's Arch. f. path. Anat. 1914, CCXV, 151-84.*

230. Rankin W.-H. — Splenomegaly, splenectomy; patient, specimen, Xray. — *Long. Island M. J. Brooklyn 1918, XII, 230.*

231. Ranzi E. — Extirpation of the spleen for diseases of the blood. — *Jr. Am. Surg. Ass. Phila. 1914, XXXII, 395-400.*

232. Reinecke. — Beitrage zur Milzchirurgie. — *Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenhaus, 1912, Hamb. u. Leipzig 1914, XVII, 1re partie, 129-143.*

233. Ranzi et Finnay. — Extirpation of the spleen for diseases of the blood. — *Ann. Surg. Phila. 1914, LX, 133.*

234. Roberts. — The history of a case of splenic anaemia, including early splenectomy and autopsy two years later. — *Journal-Lancet. Minneap. 1915, XXXV, 439-447.*

235. Roch. — Les ictères hémolytiques. — *Rev. Méd. de la Suisse Rom. Genève 1914, XXXIV, 137-164.*

236. Rosenbloom. — A study of the cholesterolmetabolism in case of congenital haemolytic jaundice with splenomegaly. — *Interstate M. J. Saint-Louis 1915, XXII, 138-142.*

237. Rosentzwit. — La splénectomie, étude clinique et statistique. — *Thèse de Genève 1914.*

238. Rossi. — Ittero emolitico primitivo. — *Napoli, 1914, 328.*

239. Roth. — Merkwürdige Erytrocyteneinschlüsse nach Milzexstirpation. — *Zeitsch. f. Klin. Méd., T. 76, 1912, 23.*

240 — Ictère hémolytique (Chauffard). — *Arch. f. Klin. Med., T. 110, 1913, p. 77.*

241. — Angeborener hämolytischer Icterus. — *Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1913, n° 22.*

242. — *Zeitschr. f. Klin. Med. 1912, T. LXXVI, n°s 1-2.*

243. Rouvillois H. — Résultat éloigné d'une splénectomie pour éclatement de la rate par projectile de guerre. — *Bull. et Mém. Soc. de Ch. de Paris, 1922, XLIII, p. 1307.*

244 Rovsing. — Excision of the spleen in polycythaemia, Banti's disease and haemolytic jaundice. — *Hosp. J. Kbenh. 1917, X, 149, 173.*

245. Russel. — Splenectomy for haemolytic jaundice. — *Ann. Surg. Phila. 1916, LXIV, 627.*

246. Rummo. — Sulla emopatie splenomegaliche. — *Riforma med. Napoli 1914, XXX, 897.*

247. Rystedt. — Splenectomy; four successfull cases. — *Nord med. Arch. Stockholm, T. XLVIII, fév. 1915.*

248. Sauer. — Ueber den kongenitalen hämolytischen Ikterus und die Erfolge der Milzexstirpation. — *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1920, T. 32, 696.*

249. Schafer. — Milzexstirpation. — *Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gyn. 1919, LXXXI, 583.*

250. Schmidt. — Zwei Falle von Milzexstirpation wegen hämorragischer Diathese mit Thrombopenie. — *Wien. Klin. Woch. 1917, XXX, 959.*

251. Schneider. — Haemolytic icterus; a report of two splenectomiesed cases. — *Minnesota Med. Saint-Paul 1919, II, 210-213.*

252. Schon. — Splenectomy. — *Ugeskr. f. Laeger Kbenh. 1916, LXXVIII, 1609.*

253. Schupbach. — Ueber der chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. — *Ergeb. d. inn. Med. u. Kinder. 1924, T. XXV, 899-900.*

254. Schwenke. — Ein Fall von hämolytischer Anämie mit Megalosplenie. — *Berl. Klin. Woch. 1916, LIII, 264.*

255. SCHYBERGSON. — On haemolytic jaundice. — *Finska lak. Sallsk. handl. Helsinfors 1917, LIX, 353-381.*

256. SEGERSTRALE. — On chronic hereditary familial jaundice, based upon the study of a case. — *Finske lak. Salsk. Helsingfors, 1917, LIX, 330-352.*

257. SEGRÉ. — La cura chirurgica della splenomegalie. — *Rev. osped. Roma 1919, 678, 685.*

258. SCHENLT. — The after history of a case of splenectomy. — *Lancet. Lond. 1914, I, 718.*

259. SELLARDS. — Bacterial cultures of human spleens removed by surgical operation. — *J. Am. Soc. Trop. Med. N.-Orl. 1916, X, 146.*

260. SENDDER. — A report upon one case of splenectomy. — *Ann. Surg. 1915, LXII, p. 530.*

261. SEYDERHALM. — Haemolytic jaundice. — *Deutsch. med. Woch, T. 50, 1924, 1362.*

262. SHARPE. — Case of splenomegaly, with great enlargement of liver with jaundice (acholuric) but nos ascites. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1920-21, XIV, Sect. clin. 1-4.*

263. SHAW. — A case of splenectomy. — *Guy's Hosp.-Gaz. Lond. 1916, XXX, 398.*

264. SHEILL. — Congenital icterus. — *J. Roy. Acad. Med. Irland Dublin, 1914, XXXII, p. 202.*

265. SILHOL ET BOURDE. — L'avenir du dératé. — *Arch. franco-belges de chirurgie, XXVI, août 1923, 744-753.*

266. SISTO. — Ricerche anatomo-pathologiche su tre casi di iterro emolitico. — *Gior. d. r. Accad. di med. di Torino, 1914, XX, 139.*

267. — Studio anatomo-pathologico dell' ittero emolitico. — *Policlin. Roma 1915, XXII, Se. Med. 389-422.*

268. SMITH W.-F. — A case of splenectomy. — *J. Arkansas Med. Soc. Little Rock. 1916, XIII, 131-136.*

269. SOLLBERGER. — Fortgesetze Beiträge zur Lehre von der Funktion der Milz als Organ der Eisenstoffwechsels.

Ueber die Kompensationsvorgänge nach Milzexstirpation. — *Berlin 1913.*

270. SORMANI. — Tuberculosi ed ittero emolitico. — *Gazz. med. ital. Torino 1914, LXV, 51, 61.*

271. SPEIDEL, HOFF, NICKSON. — Partial splenectomy, an experimental study with reference to its explication in the treatement of haemolytic anemias. — *Northwest Med. Seattle 1920, XIX, 94.*

272. STHEEMAN. — Hemolytic icterus. — *Nederl. maandsche. v. verlisk. Leiden 1919, p. 504.*

273. STIENON L. — Un cas d'ictère hémolytique. — *J. méd. Bruxelles 1913, XVIII, p. 505.*

274. STOLOWIZKI A. — Ueber den sog. hâmolytischen Ikterus. — *Bern 1915, 80.*

275. VON STUBENRAUCH. — Das Auftreten milzähnlicher Tumoren in der Bauchhohle des Menschen nach Splenektomie. — *Münch. Med. Woch. 1918, LXV, p. 1387.*

276. TEISSET G. — De l'ictère hémolytique syphilitique. — *Thèse de Paris 1912.*

277. THURSFIE2D. — Acholuric jaundice; splenectomy. — *St. Bart. Hosp. Rep. 1913, Lond. 1914, XL, 51-57.*

278. — Splenectomy for congenital acholuric jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913-14, VII, Clin. Sect. 84-87.*

279. — Splenomegaly; Splenectomy. — *St. Barth. Hosp. Rep. Lond. 1914, p. 7.*

280. TURNER. — The surgeon and the spleen; with a reference to eight cases of splenectomy. — *Practitioner. Lond. 1917, XCVIII, 511-527.*

281. UMBER. — Pathologie der Bantischer Krankheit. — *Münch. Med. Woch. 1912, p. 1478.*

282. UPCOTT. — Splenic jaundice; a contribution to the surgery of the spleen. — *Brit. Journ. Surg. Bristol. 1914, 673-677.*

283. URRUTIA L. — Haemolytic splenomegaly cured by splenectomy. — *Surg. Gynec. et Obst. 1918, XXVI, 350.*

284. VALLARINO. — Splenectomy as means of treatment in some maladies. — *Proc. M. Ass. Isthiam Canal Zone, 1918. p. 56.*

285. VANDAMME. — A propos d'un cas d'ictère hémolytique acquis. — *Policlinique Bruxelles 1914, XXIII, 145-152.*

286. VAUGHAN. — Surgery of the spleen. — *Harper. Hosp. Bull. Detroit. 1917, 1, p. 11.*

287. WEINERT. — Mitteilungen über das spätere Schicksal Entmiltzter mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes. — *Arch. f. Klin. Chir. Berl. 1923, CXXVI. p. 151.*

288. — Results and indications of splenectomy. — *Beitr. z. Klin. Chir. 1924, CXXX, p. 582.*

289. WELLER. — Splenic enlargment in infancy and childhood. — *Arch. Pediatr. n° 4, 1914, XXXI, p. 514.*

290. WHIPHAM. — Enlargment of the liver and spleen associated with jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913, VII, Sect. Stud. Dis Child. 13.*

291. — Splenic anaemia in a father and three children — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913, Clin. Sect. 73-76.*

292. — Splenomegalie (haemolytic) jaundice associated with bile pigment in the urine; report of a case in which splenectomy was performed; with remarks by H. W. Carson. — *Lancet. Lond. 1914, II, 1914.*

293. WHYTE. — Splenomegaly; being a report on a hundrerd and four cases met with in South China. — *China M. J. Shanghaï 1915, XXIX, p. 287.*

294. WILD. — Hemorrhagic diathesis cured by extirpation of the spleen following spontaneous rupture. — *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Ch. 1924, XXXVII, p. 201.*

295. WILENSKY. — Indications for splenectomy. — *Progr. Med. Phila. 1921, p. 158.*

296. WILSON. — Pathology of spleens remowed for certain abdominal conditions of the blood. — *J. Am. Surg. Ass. Phila. 1915, XXXIII, 298-306.*

297. Wynter. — Case of acholuric jaundice after splenectomies. *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913, p. 80; Surg. Sect.*

298. — Splenectomy for acholurie jaundice. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1913, Clin. Sect., p. 82.*

299. Wynter et Bland Sutton. — Acholuric jaundice splenectomy. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond. 1914-1915, Clin. Sect. 4-6.*

300. Zaccarini. — Ein Fall von Splenomegalie (Histologische und Klinische Untersuchungen). — *Deutsch. Zeitsch. f. Chir. Leipz. 1915, CXXXII, p. 406.*

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES